

610.5
A702
v.9
suppl 1

J. W. Schultz

ACTA ✓ PÆDIATRICA

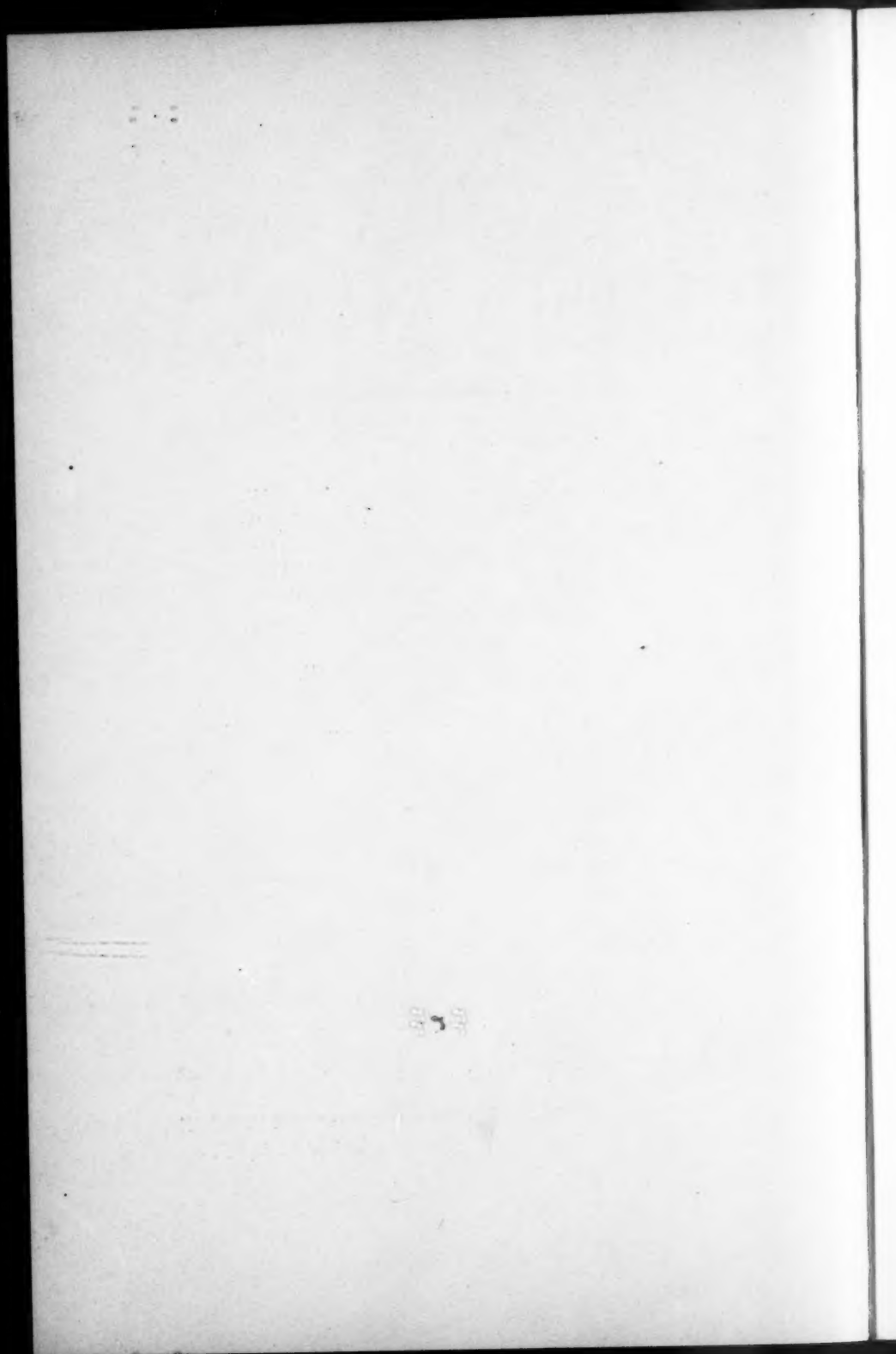
REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD,
KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HEL-
SINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOL-
LANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT,
UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN
NORVEGIA: TH. FRÖLICH, OSLO, CARL LOOFT,
BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM,
A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH.
WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. IX. Supplementum I
10: XII. 1929

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1929



AUS DER UNIVERSITÄTS. KINDERKLINIK (PROFESSOR, DR. MED. TH. FRÖLICH) UND DER 8. ABTEILUNG DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES (DR. MED. LYDER NICOLAYSEN) IN OSLO, NORWEGEN.

Periodisches Erbrechen und Ketonämie bei Kindern.

Untersuchungen über die Wirkung von Kohlenhydratkarenz und Fettzufuhr bei gesunden Kindern und solchen, die an periodischem Erbrechen und Ketonämie leiden.¹

Mit einem Beitrag zur Frage über die Umwandlung von Fett zu Zucker im menschlichen Organismus.

Von

LEIF SALOMONSEN.

Inhaltsverzeichnis.

Vorwort	2
Einleitung	2
Periodisches Erbrechen und Ketonämie	2
Arbeitsplan	17
Versuchsanordnung und Methodik	18
Der Stoffwechsel des Kindes beim Übergang von gewöhnlicher Ernährung zu Hunger und zu einer kohlenhydratarmen Diät	21
Die Einwirkung des Hungers auf Blutzucker, Blutazeton und Blutfett bei gesunden Kindern	21
Der Stoffwechsel beim Übergang von normaler zu ketogener Diät bei gesunden Kindern	37
Der Stoffwechsel beim Übergang von normaler zu ketogener Diät bei Kindern, die an periodischem Erbrechen und Ketonämie leiden	69
Die Wirkung der Fettzufuhr bei Hunger und bei alimentärer Ketose	89
Der Einfluss des Fiebers auf die alimentäre Ketose	122
Zusammenfassende Erörterung	134
Resumé	139
Literaturverzeichnis	142

¹ Mit Beiträge von »Freia Chokolade Fabriks Medicinske Fond» herausgegeben.

Vorwort.

Die folgenden Untersuchungen wurde an der 8. Abteilung (Abt. für innere Medizin) des städtischen Krankenhauses (Ullevaal) in Oslo im Jahre 1925 begonnen. Die Versuche 1—16 und 40—47 sind an dieser Abteilung ausgeführt. Mein damaliger Chef, Chefarzt Dr. med. LYDER NICOLAYSEN verschied im Mai 1927. Mit Bewunderung und Dankbarkeit gedenke ich dieses hochangesehenen Arztes, mit Bewunderung für seine Persönlichkeit, mit Dankbarkeit für das anspornende Interesse, das er meinen Untersuchungen entgegenbrachte.

Der Rest der Versuche, also der wesentlichste Teil der Arbeit, ist an der Kinderabteilung des Reichshospitals in Oslo in den Jahren 1926—1928 ausgeführt. Es ist mir eine liebe Pflicht, dem Chefarzt der Abteilung, Herrn Professor Dr. med. THEODOR FRÖLICH meinen aufrichtigen Dank für das grosse Wohlwollen auszusprechen, das er mir an seiner Abteilung zeigte, für das Interesse, mit welchem er meine Arbeit verfolgte, und für die guten Arbeitsbedingungen, unter welchen ich meine Versuche machen konnte.

Die Arbeit ist ausgeführt mit Unterstützung von »A. C. HOVEN's legat for norske Kunstnere og Videnskabsmænd«, »Aktieselskapet Freia Chokolade Fabriks Medicinske Fond« und »WRIGHT's stipendiefond«.

Oslo, im März 1929.

Leif Salomonsen.

Einleitung.

Periodisches Erbrechen und Ketonämie.

Diese Krankheit äussert sich in periodisch auftretenden Anfällen von heftigem Erbrechen, begleitet von starker Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes und bedeutender Ausscheidung von Ketonkörpern in Harn und Respirationsluft. Die Krankheit tritt bei Kindern auf, die fast immer Zeichen eines labilen, leicht beeinflussbaren Nervensystems zeigen. Auf

Reize verschiedener Art pflegen diese Kinder rasch und heftig zu reagieren. Ihr Stoffwechsel ist lebhaft und gibt unkonstante Werte (CAMERON). Der erste Krankheitsanfall tritt am häufigsten im Alter zwischen 3—6 Jahren auf. Mit Intervallen von Wochen, Monaten oder Jahren wiederholen sich die Anfälle, bis die Krankheit bei Eintritt der Pubertät verschwindet.

In den anfallsfreien Zwischenzeiten zeigen die Patienten anscheinend keine Symptome ihrer Krankheit. Plötzlich, bei vollständigem Wohlbefinden, setzt dann ein Anfall ein, dauert mit voller Intensität ein bis fünf Tage, mitunter länger, worauf er mit oder ohne Behandlung ebenso rasch zurückgeht, wie er begonnen hat. Das Erbrechen hört auf, der Appetit kehrt zurück, und im Laufe von erstaunlich kurzer Zeit sieht das Kind wieder frisch und gesund aus. Ganz ausnahmsweise nimmt der Anfall einen letalen Ausgang.

Der einzelne Anfall tritt entweder ohne nachweisbare Ursache auf oder im Anschluss an eine Gelegenheitsursache. Als solche werden in erster Linie Infektionen verschiedener Art genannt, sowie Diätfehler, sowohl in Form von Überlastung des Magens mit fettreichen Nahrungsmitteln, wie von plötzlicher Einschränkung des Kohlenhydratgehaltes der Kost. Ferner werden starke körperliche Anstrengungen, psychische Eindrücke und eine Reihe anderer Reize äusserer und innerer Art (starker Temperaturwechsel, Zahndurchbruch, Zufuhr von Abführmitteln, Äther- und Chloroformnarkosen, Lumbalpunktion u. a.) angeführt, die das den Anfall auslösende Moment bilden können.

Zwei Züge des vollständig entwickelten Anfalles sind es, die in klinischer Hinsicht am meisten hervortreten. Einerseits der ernste, oft *beunruhigende Allgemeinzustand*. Die Patienten sind mitunter reizbar, klagen über Durst und unbestimmte Magenschmerzen, mitunter schläfrig bis somnolent. Das Aussehen ist leidend, das Gesicht blass. Es tritt ein rascher und starker *Gewichtsabfall* auf.

Andererseits ist das Bild durch das unstillbare *Erbrechen* charakterisiert, das Zufuhr von fester wie von flüssiger Nahrung unmöglich macht.

An diese subjektiven Symptome schliessen sich verschiedene objektive Befunde an, die als Ausdruck einer tieferen Störung des Stoffwechsels aufgefasst werden. Hierher gehört das während des Anfalls konstante Vorkommen von *Hypoglykämie* (HILLIGER). Auf dem Höhepunkt des Anfalls findet man in der Regel Blutzuckerwerte von ungefähr 0,050—0,060 g %, der Blutzucker kann jedoch noch tiefer sinken. So konstatierten ROSS und JOSEPHS bei einem Patienten 0,037 g %. Mit dem Rückgang des Anfalls steigt der Blutzucker, selbst wenn keine Nahrung zugeführt wird, bis zur normalen Höhe.

In nahem Zusammenhang mit den Veränderungen des Blutzuckergehaltes dürfte die *Ketonämie* stehen und das damit erhöhte Auftreten von Ketonkörpern in Harn und Respirationsluft. Quantitative Angaben liegen in relativ geringem Ausmasse vor. Bestimmungen über die Ketonämie konnte ich überhaupt nicht angeben finden. Die Gesamtazetonmenge im Harn, mit Huppert-Messingers Methode bestimmt, belief sich bei einem von HILLINGER untersuchten 6 Jahre alten Kinde am 2. Anfallstage auf 0,640 g. FRÖLICH fand mit derselben Methode bei einem 5 Jahre alten Kinde in drei verschiedenen Anfällen als Maximum in den ersten 24 Stunden 0,330 g, am 2. Tage 0,592 g, und bei einem 7 Jahre alten Mädchen am zweiten Tage des Anfalls 1,210 g, eine Menge, die sicher zu den höchsten gehört, die nachgewiesen wurden. KNOEPFELMACHER (1) fand zu Beginn des Erbrechens 134 mg Azeton in der 24-stündigen Harnmenge, 640 mg auf dem Höhepunkt des Anfalls. GRUND fand in sieben Anfällen Azetonmengen, die zwischen 425 und 967 mg per 24 Std. variierten. Die Oxybuttersäureausscheidung im Harn wurde u. a. von VITRY und LABBÉ bestimmt, die zwischen 0,051 und 0,325 g % variierende Mengen nachwiesen. PARKER fand bei einem 7 Tage lang anhaltenden Anfall zwischen 5,0 und 10,5 g täglich. COLLETT am 2. Tage des Anfalles bei 2 Fällen 1,2 resp. 4,0 g Oxybuttersäure in der 24-stdg. Harnmenge, am dritten Tage bei einem Fall 3,4 g. SECKEL (1) wies bei 2 Fällen während des Anfalles 3,07 resp. 2,9 g Oxybuttersäure nach.

Dass während der ketonämischen Anfälle, ebenso wie bei anderen Formen von Ketonämie, *Lipämie* vorkommt oder vorkommen kann, mag als wahrscheinlich betrachtet werden können, wenn auch keine Untersuchungen hierüber vorliegen. Entschieden in diese Richtung deutet FRÖLICH's Nachweis von Lipurie bei einem seiner Patienten. Auch die *Lebervergrösserung*, die sehr häufig während des Anfalls nachgewiesen werden kann, ist ein Ausdruck einer Störung des Fettstoffwechsels. Dass diese Vergrösserung auf Fettablagerung in der Leber beruht, geht aus den übrigens sehr wenigen Obduktionsbefunden hervor, die gemacht werden konnten. Das einzig Pathologische, was man dabei fand, war eine ausgesprochene Fettdegeneration der Leber.

Der Eiweissstoffwechsel steigt während des Anfalls, was sich durch eine *erhöhte Ausscheidung von Harnstickstoff* zu erkennen gibt.

Ein wenig beachtetes Symptom, das nichtsdestoweniger ein gewisses Interesse hat, ist die *Zylindrurie*. An der Kinderabteilung des Reichshospitals wurde mehrmals während ketonämischer Anfälle bei mikroskopischer Untersuchung des Harns eine Ausscheidung von Zylindern festgestellt, die Bezug auf Menge und Aussehen vollständig dasselbe Bild geben wie die bei diabetischem Koma auftretenden Komazyylinder.

Eine Betrachtung der Pathogenese dieser Krankheit lässt sich auf unsere Kenntnis wichtiger Seiten des intermediären Stoffwechsels aufbauen, und zwar besonders auf die Physiologie der Ketonkörper. Trotz der vielen und verschiedenartigen Verhältnisse, unter welchen eine pathologische Ketonämie auftritt und trotz der überwältigenden Arbeit, die dem Studium der Ketonkörper im letzten Menschenalter gewidmet wurde, sind es doch nur einzelne Züge der Physiologie dieser Substanzen, die sicher bekannt sind. Dass der Aufbau pathogenetischer Erwägungen daher mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist, leuchtet wohl ohne weiteres ein.

Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, ein er-

schöpfendes Referat über die Resultate zu geben, die die umfangreichen Ketonkörperstudien der letzten 30 Jahre gebracht haben. Ich möchte nur auf einzelne wesentliche Punkte hinweisen.

Ein Verhalten von wesentlicher Bedeutung im intermediären Fett-Kohlenhydratstoffwechsel ist der Antagonismus zwischen der Fettmenge und dem Glykogengehalt der Leber. Einerseits zeigten gewisse Untersuchungen u. a. von PFLÜGER und seinen Mitarbeitern, dass die Glykogenablagerung in der Leber bei Hunden, die reichlich mit Fett gefüttert wurden, in hohem Grade erschwert ist. »Die reichliche Fettnahrung scheint das Glykogen im Körper gänzlich verdrängt zu haben» (PFLÜGER). Andererseits geht aus ROSENFELDS Arbeiten über Fettwanderung hervor, dass beim Verschwinden des Glykogens aus der Leber, wie nach Vergiftung mit Florizin, das Fett in erhöhter Menge von den Depots in die Leber wandert, wo es abgelagert wird. Wenn es darauf durch erhöhte Kohlenhydratzufuhr gelingt, neue Bildung von Leberglykogen zu erreichen, wird diese Fettablagerung wieder vertrieben.

Gleichzeitig mit der Fettwanderung in die Leber tritt Ketonurie auf, und gleichzeitig damit, dass die Fettablagerung in der Leber beseitigt wird, und dem Stoffwechsel wieder Kohlenhydrate zur Verfügung gestellt werden, verschwindet auch die Ketonurie. »Die Ketonkörper verbrennen im Feuer der Kohlehydrate.» Wenn diese Äusserung ROSENFELDS auch nicht buchstäblich volle Gültigkeit hat, so steht doch ausser Zweifel, dass die normale Ausnutzung einer gewissen Kohlenhydratmenge im Organismus notwendig ist, wenn nicht das Symptom Ketonurie auftreten soll (HIRSCHFELD). Aller Wahrscheinlichkeit nach treten die Ketonkörper — jedenfalls die Diazetsäure — als ein normales intermediäres Spaltungsprodukt verschiedener Stoffwechselprozesse auf. Unter normalen Verhältnissen, d. h. wenn die genügende Kohlenhydratmenge gleichzeitig ausgenutzt wird, werden sie unmittelbar weiter umgewandelt. Steht nicht die nötige Zuckermenge zur Verfügung, ob dies nun seinen Grund in einer mangelhaften Zufuhr von Kohlenhydraten hat oder in einem gestörten intermediären Kohlenhydratstoffwechsel, so wird die normale weitere

Umwandlung der Ketonkörper gehemmt, und sie gehen ins Blut über.

Auf welche Weise die Kohlendhydrate diese antiketogene Wirkung entfalten, ist nicht mit Sicherheit bekannt. Eine ursprünglich von GEELMUYDEN (2) aufgestellte Theorie, nach der die Ketonkörper, um weiter umgewandelt zu werden, erst eine synthetische Verbindung mit gewissen Spaltungsprodukten von Kohlenhydraten eingehen müssen, wurde in den letzten Jahren von amerikanischer Seite (WOODYATT, SHAFFER) eifrig verfochten. SHAFFER geht auf Grund von Reagensglasversuchen davon aus, dass der antiketogene Faktor in der Verbrennung der Glykose liege.

GEELMUYDEN (5) hat seinen ursprünglichen Standpunkt später ein wenig geändert. Auf Grund von Beobachtungen bei Phosphorvergiftung und bei Schwangerschaftsketonurie, wo trotz reichlicher Verbrennung von Zucker Ketonurie besteht, sowie auf Grund der Anschauung, dass die Stoffwechselanomalie bei Diabetes mellitus nicht in einer verringerten Verbrennung, sondern in einer erhöhten Produktion von Zucker besteht, betrachtet er nicht die Verbrennung von Glykose, sondern die *Glykogenmenge in der Leber* als den entscheidenden Faktor für eine normale Umwandlung der Ketonkörper. Er glaubt auch nachweisen zu können, dass bei jedem mit Ketonämie verlaufendem Zustand ein Glykogenmangel in der Leber vorliegt. GEELMUYDEN stellt sich vor, dass entweder das Glykogen die für die weitere Umwandlung der Ketonkörper erforderliche Energie liefert, oder dass die Ketonkörper zu ihrer weiteren Umbildung eine Verbindung mit Glykogen oder seinen Abbauprodukten eingehen müssen.

Die Ketonkörper werden im menschlichen Organismus als Spaltungsprodukte von Fettsäuren (GEELMUYDEN (1), MAGNUS-LEVY (1)) und von gewissen Aminosäuren (EMBDEN und Mitarbeiter) gebildet. Eine ausserordentlich interessante, aber im wesentlichen auf theoretischer Basis diskutierte Frage ist die, ob die weitere Umwandlung der Ketonkörper in einer einfachen Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser besteht, oder ob die Ketonkörper zu Zucker synthetisiert werden kön-

nen und so ein Zwischenglied einer im menschlichen Organismus vorsichgehenden Umwandlung von Fett zu Zucker darstellen. Diese letztere Ansicht wurde von MINKOWSKI im Jahre 1893 vorgebracht, zählte schon früh Autoren wie v. NOORDEN, GEELMUYDEN u. a. zu ihren Verfechtern und scheint in den letzteren Jahren ständig mehr Anhänger zu gewinnen. Die Vermutung, dass — jedenfalls unter gewissen Umständen — Zucker aus Fett gebildet werden kann, wird durch neuere muskelphysiologische Untersuchungen bestätigt. Die Auffassung, die schon im vorigen Jahrhundert von französischen Physiologen (CHAUVEAU und KAUFMANN) vorgebracht wurde, dass es in letzter Linie nur der Zucker ist, der als Verbrennungsmaterial bei der Muskelarbeit dienen kann, und dass Fett, um diesem Zwecke dienen zu können, erst in Zucker verwandelt werden muss, wurde in der letzteren Zeit in hohem Grade wahrscheinlich gemacht. (EMBDEN, MEYERHOF und HILL, KROGH und LINHARD).

GEELMUYDEN fusst in seiner Auffassung der Physiologie der Ketonkörper auf diesem Verhalten, indem er in der Fettwanderung, die stattfindet, wenn in der Leber ein Glykogenmangel vorliegt, einen Versuch von seiten des Organismus sieht, Fett in Zucker umzuwandeln. Weil aber in der Leber Glykogenmangel herrscht, ist diese Verwandlung unvollständig; teils bleibt das Fett unverbraucht in der Leber liegen, teils bleibt sein Abbau auf der Stufe der Ketonkörper stehen, und diese gehen, statt zu Zucker synthetisiert zu werden, zum grösseren oder geringeren Teile ins Blut über. Die Ketonurie kann, wie MINKOWSKI es ausdrückte, als eine misslungene Zuckersynthese aufgefasst werden. GEELMUYDEN betrachtet also jede Ketonämie nur als Glied eines Syndroms, dessen Ziel eine Neubildung von Zucker aus Fett und Eiweiss ist. Das primäre ist immer eine Verminderung des Glykogengehaltes in der Leber, die sekundären Glieder sind die Wanderung von Fett aus den Depots in die Leber, Anhäufung von Fett in diesem Organ, Ketonämie, und in der Regel ein erhöhter Eiweissabbau. Bei jedem Zustand, der von Keton-

ämie begleitet ist, wird man mehr oder weniger deutlich auch die anderen Ausschläge des ganzen Syndroms finden.

Diese Auffassung GEELMUYDENS fand eine grosse Zahl von Anhängern. Sie stützt sich nicht in jeder Beziehung auf experimentelles Beweismaterial, als Arbeitshypothese aber ermöglicht sie, auf die klarste und überzeugendste Art und Weise eine Reihe anscheinend divergierender Beobachtungen auf eine gemeinsame Grundlage zurückzuführen. Bei all den verschiedenartigen Zuständen, in welchen Ketose auftritt, bei Diabetes mellitus und ketonämischem Erbrechen der Kinder, bei Hunger, bei Fieber und bei verschiedenerlei Vergiftungen kann die Ketonämie in allen Fällen als ein Glied des Syndroms Fettwanderung mit Ketonämie betrachtet werden.

Es herrschte früher und herrscht noch immer eine ziemlich grosse Divergenz in der Auffassung der Ursache des periodischen Erbrechens mit Ketonämie. Und alles in allem kann man wohl sagen, dass man sich noch heute über die eigentliche Grundlage dieser Anfälle vollständig im Dunkel befindet.

Man hat die Krankheit als durch eine nicht näher definierte, alimentäre Intoxikation bedingt aufgefasst, als eine durch eine Leberkrankheit hervorgerufene Toxikose, oder als eine Säurevergiftung unbestimmter Art. Andere haben die Ursache der Krankheit in einer chronischen Appendizitis, oder in einem primären Magen- und Darmkatarrh gesucht. Von diesen älteren Theorien kann man nun wohl absehen; was die letztgenannte betrifft, so ist nun zu wiederholten Malen gezeigt worden, dass die Ketonurie oft auftritt, bevor der Patient zu erbrechen beginnt.

Man hat ferner das nervöse Moment in den Vordergrund gezogen und die Anfälle als Symptome der für das Kindesalter charakteristischen monosymptomatischen Hysterie aufgefasst. Von amerikanischen Verfassern wurde die Bedeutung eines chronischen Infektionsherdes (der Tonsillen) als ursächliches Moment betont. Die Anfälle wurden anderen anfallsweise auftretenden Leiden wie Asthma, Urtikaria, Migräne

analog gestellt und besonders von französischer Seite (MARFAN, HUTINEL) als zur »Diathese neuro-arthritique« gehörend betrachtet, eine Auffassung, die ihre Begründung darin hat, dass diese verschiedenen Leiden nicht selten alternierend mit den Anfällen von ketonämischem Erbrechen auftreten. Endlich wollte man die Anfälle als ein anaphylaktisches Symptom betrachten, das durch bestimmte Nahrungsmittel (Eier, Schokolade u. a.) hervorgerufen sei. Es wurden auch noch andere Theorien vorgebracht, ich kann aber hier nicht auf alle eingehen.

Vielleicht ungerechtfertigt wurden diese verschiedenen Ansichten in den letzteren Jahren in den Hintergrund gedrängt, und man hat sich in grossem Ausmasse dahin geeinigt, die Krankheit als eine primäre, echte Stoffwechselkrankheit zu betrachten. Es war HILLIGERS Nachweis der während des Anfalls herrschenden Hypoglykämie, der besonders dazu beitrug; und in Anbetracht der Bedeutung der Kohlenhydrate für die normale Verbrennung der Ketonkörper war es natürlich, an eine Störung des Kohlehydratstoffwechsels als Grundlage einer solchen Stoffwechselerkrankung zu denken.

HILLIGER selbst stellte sich als Ursache der Anfälle eine Nebennierensuffizienz mit einer mangelhaften Produktion von Nebennierensubstanz vor, wobei der Abbau von Glykogen und damit die Zuckerzufuhr ins Blut unvollständig würden. KNOEPFELMACHER (1, 2) schliesst sich H. hierin an, indem er annimmt, dass die Krankheit ihren Grund in einer angeborenen, oft familiären Anlage mit erhöhtem Vagustonus neben einer leichten Ermüdbarkeit des Sympathikus-Adrenalin-systems habe. Bei einer solchen Veranlagung tritt aus dem einen oder anderen Anlass eine Störung des Gleichgewichtes zwischen den innersekretorischen Drüsen auf, die das vegetative Nervensystem beherrschen. Es tritt ein gewaltiges Überwiegen des Vagustonus ein, was zu Erbrechen und Glykogenfixation mit dadurch bedingtem Blutzuckerfall und Azetonurie führt. Ein Einwand gegen diese Auffassung liegt, worauf KNOEPFELMACHER selbst aufmerksam macht, darin, dass die

Zufuhr von Adrenalin auf den Verlauf des ketonämischen Anfalls ganz einflusslos ist.

Man könnte sich denken, dass sowohl eine erhöhte Glykogenfixation als auch der rasch einsetzende Blutzuckerfall, durch Insulinüberproduktion hervorgerufen sei, und könnte die vorliegende Stoffwechselanomalie also als direkten Gegensatz zu derjenigen betrachten, die Diabetes mellitus bedingt. Kürzlich berührte SCHIFF (2) diese Möglichkeit. In diesem Zusammenhang mag an Untersuchungen von FREISE und seinen Mitarbeitern erinnert werden, die zeigen, dass Insulin nicht immer eine bestehende Ketose herabsetzt, dass es aber umgekehrt, einem kohlenhydratarmen Organismus zugeführt, Ketose hervorrufen kann. Nach dieser Auffassung würde die Behandlung des ketonämischen Anfalles mit Insulin kontraindiziert sein. Nichtsdestoweniger wird diese Behandlung von verschiedenen Seiten warm empfohlen (MEYER und BAMBERG, HILL). Da das Insulin indes immer in Verbindung mit Glykoseinjektionen gegeben wird, liegt im Grunde genommen hierin kein Widerspruch, selbst wenn theoretisch betrachtet, und auch gemäss praktischer Erfahrung Zuckerezufuhr allein dieselbe Wirkung ausüben sollte.

HECKER brachte im Jahre 1911 die Vermutung vor, dass die Stoffwechselanomalie in einer — übrigens nicht näher definierten — Störung des Fettabbaues bestehe, die »in einem Infantilismus gewisser Organsysteme oder Zellgruppen, die zur Fettverdauung in besonderer Beziehung stehen«, ihre Ursache haben. Als Stütze für diese Ansicht führt er u. a. an: die Empfindlichkeit dieser Kinder gegen Fett, die Bildung der Ketonkörper aus Fett, besonders die ketogene Wirkung des Nahrungsfettes (FORSSNER), und schliesslich den pathologisch-anatomischen Befund von Fettdegeneration der Leber in den zur Sektion kommenden Fällen, welch letzteren er als Ausschlag eines verhinderten Fettabbaues auffasst.

FRÖLICH deutet als pathogenetische Möglichkeit an, dass es diesen Kindern an einem Reservevorrat von Glykogen fehlt (»infolge einer (angeborenen?) Anomalie besonders in der Fähigkeit der Leber, Glykogen abzulagern«). Er hebt jedoch

hervor, dass dies schwerlich genügen kann, um das plötzliche Auftreten des Anfalles bei vollständigem Wohlbefinden zu erklären, und meint deshalb, dass sich ausserdem »Anomalien im Fettstoffwechsel als solchem oder im gegenseitigen Verhältnis zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel geltend machen mögen«. Prinzipiell denselben Standpunkt nimmt GEELMUYDEN (4) ein, wenn er vermutet, dass die primäre Grundlage der Krankheit in einer mangelhaften Bildung von Zucker aus Fett liege. Er stellt die Krankheit in eine Reihe mit der Phosphorvergiftung, bei der eine der wesentlichen Folgen der Vergiftung in einer Schädigung der Zuckersynthese aus Fett und Eiweiss liegen soll. Hieraus ergibt sich Glykogenmangel in der Leber, und damit wird das Fettwanderungssyndrom in Aktion gesetzt.¹

Diese Theorien sind jedoch nur Theorien. Sie mögen ansprechend sein, aber es fehlt ihnen doch die Grundlage von experimentellen Tatsachen. Und sie haben alle gemeinsam, dass sie keine Erklärung dafür geben, weshalb diese Anomalie im Kohlenhydratstoffwechsel plötzlich bei Kindern einsetzt, die in der anfallsfreien Periode anscheinend keine Zeichen eines pathologischen Stoffwechsels aufweisen.

Von sehr grossem Interesse ist deshalb eine Reihe von Untersuchungen, die darauf ausgehen, verschiedene Ausschläge einer auch in der anfallsfreien Periode vorliegenden und somit chronischen Stoffwechselanomalie nachzuweisen.

Diese Versuche wurden durch HILLIGERS Mitteilung eingeleitet, dass er bei einem an ketonämischem Erbrechen lei-

¹ FRANK und ISAAC (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 64, 274, 1911), zit. GEELMUYDEN (5), finden, dass Adrenalin bei phosphorvergifteten Tieren keine Hyperglykämie hervorruft, was nach ihrer Auffassung dafür spricht, dass Phosphor die Neubildung von Kohlenhydrat aus Nichtkohlenhydraten verhindert. Es würde deshalb interessant sein, die Wirkung des Adrenalins auf den Blutzucker während des ketonämischen Anfalls zu untersuchen. ROSS und JOSEPHS berichten, dass sie bei ihrem Patienten nach subkutaner Adrenalininjektion in der anfallsfreien Periode ein deutliches Ansteigen des Blutzuckers fanden, während die Steigerung im Laufe des Anfalls sehr gering war, von 0.045 auf 0.055 g %. Näheres über die Versuchsbedingungen, die Adrenalin Dosen u. a. ist indes nicht mitgeteilt.

denden Kinde in der anfallsfreien Periode durch plötzliche Reduktion des Kohlenhydratgehaltes der Kost künstlich einen Anfall mit heftigem Erbrechen, schlechtem Allgemeinzustand, Azetonurie und Blutzuckerfall (von 0,130 auf 0,070 g %) hervorrufen konnte. Im Gegensatz hierzu blieb der Allgemeinzustand unbeeinflusst und der Blutzucker normal in Kontrollversuchen bei gesunden Kindern; selbst wenn in diesen Kontrollversuchen Azetonurie auftrat, erreichte sie doch nicht dieselbe Höhe wie beim kranken Kinde. Diese Beobachtung rief viel Aufsehen hervor, insofern als sie dahin ausgelegt werden musste, dass diese Kinder ständig mit einem mangelhaften Regulierungsvermögen ihres Kohlenhydratstoffwechsels behaftet sind, der nur eine plötzliche Reduktion der Kohlenhydratzufuhr erfordert, um einen klinischen Ausschlag zu geben.

HILLIGERS Beobachtung wurde seitdem von KNOEPFEL-MACHER (1, 2) und SECKEL (2) bestätigt. Sie fanden, gleich HILLIGER, dass gesunde Kontrollkinder bei derselben Diätveränderung von Erbrechen und klinischen Krankheitssymptomen frei blieben, sie gaben aber an, dass die Ketonurie bei den Kontrollkindern ebenso stark war wie bei den kranken Kindern. Ein Unterschied, meint SECKEL, existiere jedoch, indem er die Ketonurie (in einem Versuch!) beim kranken Kinde rascher steigen sah als beim Kontrollkinde.

SECKEL macht ferner darauf aufmerksam, dass beim Patienten ein rascherer und stärkerer Gewichtsabfall eintrat als beim gesunden Kinde. In pathogenetischer Beziehung legt er wesentliches Gewicht auf dieses Verhalten und hält das Vorliegen einer konstitutionellen Hydrolabilität (FINKELSTEIN) für die Grundlage der Krankheit. Ganz hypothetisch bringt er den Zustand in nahen Zusammenhang mit der Intoxikation des Säuglings und glaubt in dem ketonämischen Anfall die gleiche Trias wiederzufinden, die nach FINKELSTEIN die Säuglingsintoxikation charakterisiert: Exsikkose, Azidose und Toxikose (Erbrechen und Kollaps).

Die Publikationen der in den letzteren Jahren in Amerika ausgeführten Versuche über die Wirkung von Hunger und ketogener Diät auf gesunde Kinder und solche, die an keton-

ämischem Erbrechen leiden, sagen nichts darüber, dass wirklich Anfälle von ketonämischem Erbrechen ausgelöst werden. Dagegen werden andere Verhältnisse mitgeteilt, von denen behauptet wird, dass sie für den Stoffwechsel der kranken Kinder charakteristisch seien. ROSS und JOSEPHS bestätigen das früher bekannte Verhalten, dass sowohl Hunger wie eine plötzliche Kohlenhydratreduktion auch bei gesunden Kindern einen Blutzuckerfall hervorruft. Sie fanden aber, dass dieser Blutzuckerfall bei einem Patienten mit ketonämischem Erbrechen rascher auftrat als bei fünf gesunden Kontrollkindern. Andererseits war die Ketonkörperausscheidung bei den Kontrollkindern in der Regel grösser als bei dem Patienten. JOSEPHS misst dieser Hypoglykämie eine wesentliche Bedeutung in pathogenetischer Hinsicht bei¹ und schlägt in einer späteren Arbeit als diagnostische Probe auf die Krankheit eine 16-stündige Hungerperiode mit darauffolgender Blutzuckerbestimmung vor. Bei zehn kranken Kindern fand er zu diesem Zeitpunkte einen deutlichen Blutzuckerfall (von ungefähr 0.025 g %), bei gesunden Kindern überschritt der Blutzuckerfall nicht 0.012 g. In starkem Widerspruch hierzu stehen Untersuchungen von WEYMULLER und SCHLOSS, die fanden, dass der Blutzucker während des Fastens bei einem normalen Kinde wohl so stark sank wie bei Kindern, die an ketonämischem Erbrechen litten, dass die Ketonurie bei den letzteren aber auf eine ketogene Diät mehr als doppelt so stark anstieg als bei gesunden Kindern. Die genannten Verfasser sehen hierin eine chemische Bestätigung für die Disposition zu Ketose, die ihrer Ansicht nach bei Kindern mit ketonämischem Erbrechen vorliege, und die, wie sie meinen, darauf beruht, dass diese Kinder in geringerem Grade als andere Kinder imstande sind, zugeführtes Fett unmittelbar als Depotfett abzulagern. Das zugeführte Fett wird gleich verbrannt und bildet dabei Ketonkörper. Diese Ansicht stützt

¹ Er neigt, soweit man ersehen kann, zu der Ansicht, dass bei den kranken Kindern ein Missverhältnis zwischen Verbrauch von Glykose und Mobilisierung von Leberglykogen besteht: »the supply is temporarily unable to meet the demand».

sich auf Untersuchungen von WILSON, LEVINE und RIVKIN über den respiratorischen Stoffwechsel bei Kindern, die auf einer ketogenen Diät stehen. Diese Untersuchungen zeigten, dass bei Kindern normalerweise eine ausgeprägte Neigung dazu besteht, trotz Zufuhr einer fettreichen, kohlenhydratarmen Diät Kohlenhydrate zu verbrennen. Diese Tendenz, Fett zu sparen und Kohlenhydrate zu verbrennen, wurde indes bei einem Kinde mit ketonämischem Erbrechen nicht gefunden. Bei diesem (es wurde nur 1 Fall untersucht!) überstieg die verbrannte Menge Fettes mitunter die zugeführte Menge. Während normale Kinder nach diesen Verfassern als ausgeprägte »carbohydrate burners» betrachtet werden können, sind Patienten die an ketonämischem Erbrechen leiden, als »fat burners» anzusehen. Nichtsdestoweniger können WILSON, LEVINE und RIVKIN bei ihrem Patienten keine deutlich erhöhte Disposition zu Ketonkörperausscheidung nachweisen und können auch nicht die Angaben über einen rascheren Blutzuckerfall während einer Hungerperiode bei Kindern mit ketonämischem Erbrechen bestätigen.

In der skandinavischen Literatur findet man von ähnlichen Untersuchungen nur die von GRUND, der bei sechs Kindern, die an ketonämischem Erbrechen gelitten hatten, bei einer reinen Eiweiss-Fettdiät eine bedeutend grössere Ketonkörperausscheidung fand als bei sechs, auf derselben Diät stehenden gesunden Kindern. Bei einem von den sechs kranken Kindern soll die Diätveränderung einen »typischen Anfall von Erbrechen» ausgelöst haben.

Man hat auch anderen Seiten des Stoffwechsels (Azidität des Blutes, dessen Gehalt an Phosphor, Kreatininausscheidung) Aufmerksamkeit geschenkt, ohne dass dies zu Anhaltspunkten für pathogenetische Schlüsse geführt hätte.

Auf Basis der hier referierten Untersuchungen über den Stoffwechsel in der anfallsfreien Periode versuchte man eine Grundlage aufzubauen, welche die Erklärung für den Ausbruch der Anfälle von ketonämischem Erbrechen geben könnte. Von autoritativer Seite (u. a. von MARFAN, GRIFFITH und

MITCHELL) wurde allerdings hervorgehoben, dass die Pathogenese des ketonämischen Erbrechens uns immer noch gänzlich unbekannt ist. Diesen Standpunkt präzisiert MARFAN in seiner 1926 erschienenen Monographie über diese Krankheit, indem er die verschiedenen Theorien über die Pathogenese erörtert, »dont aucune n'est satisfaisante«. Andererseits wird man, besonders in der deutschen Literatur, in den neueren Handbüchern und Übersichten über das Thema (vgl. Czerny-Keller (FREISE), Pfaundler-Schlossmann (KLEINSCHMIDT), Kraus und Brugsch (E. SCHIFF), L. F. MEYER und BAMBERG u. a.) oft als ein tatsächliches Verhalten angegeben finden, dass sich typische ketonämische Anfälle bei dazu disponierten Kindern künstlich dadurch auslösen lassen, dass man die Kohlenhydrate aus der Kost entfernt; und dass dieser Kinder sich von anderen Kindern darin unterscheiden, dass sowohl Blutzuckerfall als auch Ketonurie viel rascher und intensiver eintritt, wenn sie auf Nahrungskarenz oder eine ketogene Diät gesetzt werden. Es soll bei diesen Kindern eine wirkliche Stoffwechselkrankheit bestehen, die in eine Reihe mit dem Diabetes mellitus gestellt wird.¹ Diese Stoffwechselanomalie besteht einerseits in einer unvollkommenen Regulierung des Kohlenhydratstoffwechsels (Vagotonie; mangelhafte Glykogenmobilisierung), die sich in einer Neigung zu Blutzuckersenkung zu erkennen gibt, andererseits in einer pathologischen Disposition zu Ketose, die teils als eine Folge des ersterwähnten Verhaltens aufgefasst, teils darauf zurückgeführt wird, dass bei diesen Kindern eine primäre Störung der normalen Ausnutzung von Fett vorliege (erhöhte Neigung zu Fettverbrennung; gehemmte Bildung von Zucker aus Fett). Dieses Verhalten gibt sich unter gewöhnlichen Umständen klinisch nicht zu erkennen. Wenn aber irgendwelche leichte Beanspruchung eintritt, vermag der Stoffwechsel sie nicht zu überwinden, und der ketonämische Anfall bricht aus.

¹ So sagt SECKEL (1): » — so sollte man das acetoneurische Erbrechen nicht mehr als »Magendarmkrankheit« rubrizieren, sondern es in die Reihe der Stoffwechselkrankheiten, dem Diabetes benachbart, aufnehmen«.

Arbeitsplan.

Dass sich bei Kindern, die an ketonämischem Erbrechen leiden, auch in der anfallsfreien Periode Ausschläge eines pathologischen Stoffwechsels nachweisen lässt, ist von sehr grossem theoretischem Interesse und hat auch praktisch-diagnostische Verwendung gefunden. Die diesbezüglichen Behauptungen gründen sich indes nicht auf einheitliche Versuchsergebnisse. Wie aus der obigen Darstellung hervorgegangen sein dürfte, stehen die einzelnen Resultate in grossem Ausmasse in Widerspruch zueinander. Ausserdem kann man sich beim Studium dieser Arbeiten nicht des Gedankens erwehren, dass die Grenze zwischen dem Physiologischen und Pathologischen nicht immer scharf eingehalten ist. Dies ist zweifellos in vielen Fällen dem Mangel an einer eingehenden Kenntnis der Reaktion des normalen Kindes auf dieselben Beanspruchungen zuzuschreiben.

Meine Ansicht hierüber gründet sich ursprünglich auf eine zufällige Beobachtung einer Blutzuckersenkung auf 0,031 g % bei einem gesunden ein Jahr alten Kinde nach 24stündigem Hungern. Dadurch drängte sich mir die Frage auf, in welchem Masse man auch bei gesunden Kindern dieselben Verhältnisse finden kann, die, wie man behauptet hat, den Stoffwechsel bei ketonämischem Erbrechen charakterisieren.

Mein Arbeitsplan ist von dieser Frage ausgegangen und bestand darin zu studieren, wie der Stoffwechsel normaler Kinder auf eine plötzliche Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr reagiert. Zum Vergleiche hiermit wurde die Wirkung derselben Diätveränderung bei Kindern beobachtet, die an ketonämischem Erbrechen litten. Ferner wurden in derselben Beziehung vergleichende Versuche über die Wirkung der Fettzufuhr und der Temperatursteigerung an gesunden Kindern und an solchen ausgeführt, die an periodischem Erbrechen litten.

Versuchsanordnung und Methodik.

Zu Versuchen über den Stoffwechsel normaler Kinder wurden einerseits gesunde Kinder gewählt, indem die Untersuchungen zu einem Zeitpunkte ausgeführt wurden, wo die Krankheit, welche die Aufnahme der Kinder in die Abteilung bedingt hatte, schon geheilt war. Andererseits wurden Kinder ausgewählt, die an einer Krankheit litten, von der man nicht annehmen konnte, dass sie einen Einfluss auf ihren Fett-Kohlenhydratstoffwechsel hätte. Eine Ausnahme bildet diesbezüglich das zu den Versuchen 36 und 49 angewendete Kind, das an Diabetes mellitus litt.

Während der Versuche lagen die Kinder zu Bett, und es wurde darauf geachtet, dass sie sich im Bette ruhig verhielten. Nicht selten werden Versuche wie die vorliegenden bei Kindern durch äussere Komplikationen (Infektionen) gestört. In solchen Fällen wurden die Versuche in der Regel abgebrochen und kassiert. Geschah dies nicht, so sind die eingetretenen Komplikationen in den Tabellen angeführt.

Die Kost wurde in der Hauptküche der Krankenhäuser bereitet und wurde, was die ketogene Diät betrifft, aus den Speisen gewählt, welche die Diabetespatienten der Abteilungen erhielten. Die einzelnen Bestandteile der Kost wurden mit der grössten Genauigkeit gewogen und gemessen. Besondere Kostanalysen wurden nicht ausgeführt und nicht für notwendig gehalten, weil es sich bei den Untersuchungen um vergleichende Versuche bei verschiedenen Kindern mit derselben Diät von konstanter Zusammensetzung handelte. Der Gehalt der Kost an Eiweiss, Fett und Kohlenhydraten, sowie ihr Kaloriengehalt ist nach SCHALL-HEISLER's Nahrungsmitteltabelle (1914) berechnet.

Die Flüssigkeitszufuhr wurde in sämtlichen Versuchen, mit Ausnahme der Hungerversuche bei den kleinen Kindern, für alle Tage konstant gehalten.

Die Kinder befanden sich während der Versuchsperiode unter ständiger Aufsicht, sowohl bei Tag wie bei Nacht, und es kann als ausgeschlossen betrachtet werden, dass eine Nahrungszufuhr über die vorgeschriebene Diät hinaus stattgefunden hätte.

Das Wiegen der Kinder wurde jeden Morgen zur selben Zeit bei nüchternem Magen vorgenommen.

Der Eiweisstoffwechsel wurde in den meisten Versuchen durch Bestimmung des Gesamtstickstoffs im Harn verfolgt. In sämtlichen Versuchen wurden Blutzuckerbestimmungen ausgeführt, in einem Teil der Versuche Bestimmung der Fettmenge im Blut. Die Ketose wurde durch Bestimmung der Azetonmenge im Blut

und der Ketonurie beurteilt. Bei weniger als 3 Jahre alten Kindern, wo sich die Sammlung der 24stündigen Harnmenge schwer durchführen liess, wurde die Ketose nur durch Bestimmung der Azeton- und Diazetsäuremenge im Blut kontrolliert. Bei den grösseren Kindern wurde der Harn quantitativ gesammelt und stand bis zum nächsten Morgen, wo die Analysen ausgeführt wurden, verkorkt auf Eis. Das mit der Respirationsluft ausgeschiedene Azeton wurde nicht bestimmt. Es ist allerdings richtig, dass ein nicht unwesentlicher Teil der gesamten Azetonausscheidung bei Kindern auf diesem Wege stattfindet. Nach den Untersuchungen von WIDMARK erfolgt diese Ausscheidung aber durch einfache Diffusion, und die Menge des ausgeschiedenen Azetons ist also direkt abhängig von der Azetonkonzentration im Blut und der Grösse der Respirationsventilation. Unter der Voraussetzung, dass sich dieser letzte Faktor bei dem ruhigen Liegen der Kinder im Bett einigermaßen konstant verhält, kann man indes bis zu einem gewissen Grad zu der Annahme berechtigt sein, dass die mit der Respirationsluft ausgeschiedene Azetonmenge der Azetonmenge in Blut und Harn parallel läuft.

Fäzesanalysen wurden nicht ausgeführt. Die Stuhlentleerung war jedoch während der Untersuchungsperioden stets regelmässig und normal, weshalb der relative Fehler, der durch Nichtberücksichtigung des mit den Fäzes ausgeschiedenen Stickstoffs und des nicht resorbierten Fettes als sehr klein betrachtet werden kann.

Die angewendeten Methoden.

Die *Blutzuckeranalysen* wurden nach HAGEDORN und JENSEN's Methode in 0,10 ccm Kapillarblut ausgeführt. Die Blutproben wurden bei den kleinen Kindern aus der Ferse entnommen, bei den grösseren aus den Ohrläppchen. Die Analysen wurden von dem Laboratoriumsassistenten der Abteilungen ausgeführt, zu dessen täglicher Arbeit sämtliche Blutzuckeranalysen der Abteilungen gehörten. Die in der Arbeit angeführten Analysenresultate bedeuten stets den Durchschnitt gut übereinstimmender Doppelbestimmungen.

Die Bestimmung der *Fettsäuremenge* im Blut wurde in 2,5 ccm Plasma nach einer von A. FÖLLING angegebenen Methode zur Lipoidbestimmung im Blute ausgeführt. Die Analysen, welche alle Mittelzahlen von Doppelbestimmungen darstellen, wurden an der 8. Abteilung des Krankenhauses Ullevaal von der Laboratoriumsschwester der Abteilung ausgeführt, die für die Technik der Methode an Dr. FÖLLING's Laboratorium geschult worden war.

Der Azetongehalt des Blutes wurde nach WIDMARK's Methode zur Bestimmung des Gesamtazetons im Blute festgestellt. Diese gründet sich auf das gewöhnliche Prinzip, das Azeton in eine alkalische $[n/200]$ Jodlösung überzudestillieren und den Überschuss an Jod mit $n/200$ Natriumtiosulfat zurückzutitrieren. Diese Methode erfordert nur 0,10 ccm Blut. Wenn auch eine Methode, bei welcher der Jodverbrauch oft geringer ist als $1/2$ ccm $n/200$ Jodlösung, die Gefahr der Ungenauigkeit in sich trägt, habe ich diese Methode doch anderen, zuverlässigeren vorgezogen, die eine grössere Blutmenge erfordern. An einem Versuchsmaterial wie dem in dieser Methode verwendeten lassen sich nämlich wiederholte Blutanalysen nicht durchführen, wenn bei jeder Blutentnahme Venäpunktion ausgeführt werden soll. Aus demselben Grunde musste ich auf die Bestimmung des Oxybuttersäuregehaltes des Blutes verzichten.

Zur Beurteilung der Genauigkeit der Methode sei das Analysenresultat 9 verschiedener unmittelbar nacheinander einem Fall von Diabetes mellitus entnommener Blutproben angeführt:

Den Blutproben zugesetzte Jodmenge: 2 ccm $n/200$ Jod- lösung. Bei Titrierung des Jodüberschusses verbrauch- te Anzahl ccm $n/200$ Natriumtiosulfat		g ‰ Azeton in den Blutproben:
1,89	=	0,044
1,91	=	0,034
1,91	=	0,034
1,92	=	0,029
1,91	=	0,034
1,89	=	0,044
1,90	=	0,039
1,89	=	0,044
1,91	=	0,034

Blindprobe: 1,98.

Dieselbe Fehlergrenze (ungefähr 0,02 ccm Tiosulfat = 0,010 g ‰ Azeton) wird von WIDMARK angegeben. Wenn so kleine Unterschiede im Tiosulfatverbrauch ($1/2$ Tropfen) deutliche Unterschiede in den Analysenresultaten ergeben, ist besondere Vorsicht bei der Beurteilung der Untersuchungsergebnisse geboten. Die minimalen Mengen an Azeton und Diazetsäure, die sich normalerweise im Blute finden (bis zu 0,020 g ‰), lassen sich deshalb nicht zuverlässig

bestimmen. Wenn die Azetonmenge 0,060—0,070 ‰ erreicht, habe ich LANGE-LEGAL's Reaktion in einer gleichzeitigen Harnprobe in der Regel schwach positiv gefunden.

Die Blutproben wurden in derselben Weise entnommen wie die Proben für die Blutzuckerbestimmungen. In der Regel wurden die Analysen unmittelbar nach der Blutentnahme ausgeführt. Wo dies nicht der Fall war, wurden die Proben nach sorgfältiger Verkorkung auf Eis gesetzt, wo sie niemals länger als 2 Stunden stehen blieben. Diese Analysen, sowie auch alle nachstehend erwähnten Harnanalysen führte ich selbst aus. Jede Bestimmung ist die Durchschnittszahl gut übereinstimmender Doppelanalysen. Zu jeder Bestimmung wurden drei Blindanalysen ausgeführt.

Die *Ketonurie* wurde, einerseits in 20 ccm Harn nach HUPPERT-MESSINGER's *Methode* zur Bestimmung von Azeton + Diazetsäure bestimmt, anderseits in 10 ccm Harn nach der *Methode* von VAN SLYKE zur Bestimmung sämtlicher Ketonkörper. Der nach dem Kochen gebildete Niederschlag von Azeton (als basische Quecksilbersulfatverbindung) wurde durch Glasfilter filtriert und analytisch gewogen. Die drei Azetonkörper sind dabei, wie gewöhnlich, zusammen bestimmt und das Resultat als g Ketonkörper (als g Azeton ausgerechnet) angeführt.

Der *Gesamtstickstoff* wurde nach KJELDAHL auf die gewöhnliche Weise in 2 ccm Harn bestimmt.

Der Stoffwechsel des Kindes beim Übergang von gewöhnlicher Ernährung zu Hunger und zu einer kohlenhydratarmen Diät.

Die Einwirkung des Hungers auf Blutzucker, Blutazeton und Blutfett bei gesunden Kindern.

Zum Verständnis der Reaktion des Organismus auf eine plötzliche Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr wird es von Interesse sein, sich erst über die Wirkung zu orientieren, die reiner Hunger ausübt.

Während der Hungerstoffwechsel bei erwachsenen Individuen eingehend studiert wurde, ist es eine natürliche Folge der Intoleranz der Kinder gegen eine Nahrungseinschränkung, dass Hungerversuche bei ihnen nur in geringem Ausmasse ausgeführt wurden. Aus den Untersuchungen, die vorliegen, geht hervor, dass Kinder eine viel intensivere Reaktion auf Hunger zeigen als Erwachsene. Während z. B. der Blutzucker

beim hungernden Erwachsenen auf annähernd normaler Höhe bleibt, zeigt der Blutzucker des Kindes im gleichen Falle eine rasche und starke Senkung, u. zw. umso stärker, je jünger das Kind ist (MOGWITZ, LINDBERG, RUMPF u. a.). Oft werden Werte von ungefähr 0,050 g % erreicht. Ferner ist es seit den Untersuchungen von LANGSTEIN und MEYER (1, 2) ein bekanntes Verhalten, dass das Kind auf Inanition mit einer relativ weit stärkeren Ketonurie reagiert als der Erwachsene. MOORE untersuchte die Azetonämie und fand sie bedeutend erhöht (auf durchschnittlich 0,395 g ‰ mit MARRIOTT's Modifikation der SHAFFERSchen Methode nach 48stündigem Hungern bei gesunden Kindern unter 4 Jahren). FRIDERICHSEN stellte mit WIDMARK's Methode bei hungernden Kindern unter einem Jahre eine stetige Steigerung der Azetonkonzentration im Blute fest, die ihr Maximum bei ungefähr 0,200 g ‰ am zweiten und dritten Hungertage erreichte. TALBOT, SHAW und MORIARTY sowie SHAW und MORIARTY studierten bei etwas älteren, epileptischen Kindern die Wirkung eines bis zu 14 Tagen gehenden Hungerzustandes und fanden dabei einen bedeutenden Blutzuckerfall (bis zu Minimalwerten zwischen 0,038 und 0,049), eine leichtere Senkung der Alkalireserve und des pH des Blutes, sowie eine erhöhte Azetonausscheidung mit der Respirationsluft.

Als Ausdruck einer gesteigerten Fettwanderung von den Depots in die Leber wurde bei hungernden Tieren von ROSENFELD, JUNKERSDORF u. a. eine Zunahme der Fettmenge der Leber gefunden. Ebenso wurde bei hungernden Tieren oft eine leichte Steigerung des Fettgehaltes im Blute nachgewiesen, wenngleich die Angaben hierüber einander zum Teil widersprechen (BLOOR, UNDERHILL und BAUMAN, BANG, RAAB, u. a.). Bei Kindern wurden, soweit ich sehen konnte, keine Untersuchungen über die Fettmenge des Blutes bei Hunger ausgeführt.

Die folgenden Hungerversuche bei kleinen Kindern können als Bestätigung und Ergänzung des früher über die Wirkung des Hungers auf den Stoffwechsel bei Kindern Bekannten dienen.

Versuchsanordnung.

Diese reinen Hungerversuche wurden bei gesunden Kindern im Alter von 1—4 Jahren ausgeführt. Die Hungerperiode wurde mit einer konstanten Vordiät durch 3 Tage eingeleitet. Kalorisch war sie reichlich: ca. 90 Kalorien per kg Körpergewicht. Sie bestand aus Milch, Brot, Fischklößen, Kartoffeln, gelben Rüben, Obst und Zucker, in einem konstanten gegenseitigen Mengenverhältnis verabreicht, und war also reich an Kohlenhydraten und arm an Fett. Eiweiss, Fett und Kohlenhydrate waren ungefähr im gegenseitigen Verhältnis von 1,5—1—9 Gewichtseinheiten vertreten. Mit einer solchen Vordiät sollte erreicht werden, dass sich der Stoffwechsel zu Beginn der Versuche in einem einigermaßen gleichartigen Zustand befand, mit reichlich gefüllten Glykogendepots und Vorrat an Zucker als der wesentlichsten Energiequelle. Die letzte Vordiät Mahlzeit bekamen die Kinder abends um 18 Uhr.

Die Hungerperioden dauerten zwei, in zwei Versuchen drei Tage. Die Kinder bekamen Wasser und Tee mit Saccharin nach Wunsch zu trinken. Im ganzen wurden 15 Versuche ausgeführt. Um 8 und 18 Uhr wurden Blutproben zur Bestimmung von Blutzucker und Blutazeton entnommen. In 7 Versuchen wurden Bestimmungen der Fettsäuremenge im Blutplasma ausgeführt.

Versuchsergebnisse.

Versuch 1.

L. S., Knabe, geboren am 26.VIII. 1924. Gewicht 9300 g.
 Vordiät 28.IV.—30.IV. 1925: 23 g Eiweiss, 17 g Fett, 155 g Kohlenhydrate
 = 865 Kalorien (93 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 1.V. und 2.V. 1925.

Datum	Blutzucker g %	Blutazeton g % ₀₀	Anmerkungen.
1.V. 8 Uhr	0,079	0,071	
18 "	0,051	0,058	
2.V. 8 "	0,031	0,155	Ziemlich matt. 3mal Erbrechen.
18 "	0,059	0,213	
3.V. 8 "	0,034	0,211	Matt. Liegt im Halbschlaf.

Versuch 2.

B. K., Knabe, geboren am 13.III. 1923. Gewicht 11000 g.
 Vordiät 28.IV.—30.IV. 1925: 25 g Eiweiss, 17 g Fett, 179 g Kohlenhydrate
 = 969 Kalorien (88 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 1.V. und 2.V. 1925.

Datum	Blutzucker g %	Blutazeton g % ₁₀₀	Anmerkungen.
1.V. 8 Uhr	0,079	0,056	1mal Erbrechen.
18 "	0,050	0,115	
2.V. 8 "	0,043	0,176	Etwas matt. 2mal Erbrechen.
18 "	0,062	0,174	
3.V. 8 "	0,054	0,150	Matt. Liegt im Halbschlaf.

Versuch 3.

H. B., Knabe, geboren am 9.VIII. 1921. Gewicht 15000 g.
 Vordiät 30.VIII.—1.IX. 1925: 35 g Eiweiss, 25 g Fett, 232 g Kohlenhydrate
 = 1293 Kalorien (87 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 2.IX. und 3.IX. 1925.

Datum	Blutzucker g %	Blutazeton g % ₁₀₀	Anmerkungen.
2.IX. 8 Uhr	0,099	0,012	
18 "	0,058	0,097	
3.IX. 8 "	0,054	0,143	
18 "	0,048	0,155	
4.IX. 8 "	0,068	0,174	Blass, sonst guter Allgemeinzustand.

Versuch 4.

R. L., Knabe, geboren am 9.IV. 1923. Gewicht 10200 g.
 Vordiät 30.VIII.—1.IX. 1925: 24 g Eiweiss, 17 g Fett, 168 g Kohlenhydrate
 = 921 Kalorien (90 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 2.IX. und 3.IX. 1925.

Datum	Blutzucker g %	Blutazeton g % ₁₀₀	Anmerkungen.
2.IX. 8 Uhr	0,106	0,017	
18 "	0,047	0,121	
3.IX. 8 "	0,042	0,160	Blass und mitgenommen.
18 "	0,037	0,232	
4.IX. 8 "	0,059	0,232	Wie gestern.

Versuch 5.

S. J., Mädchen, geboren am 21.VI. 1923. Gewicht 11700 g.
 Vordiät 25.IX.—27.IX. 1925: 27 g Eiweiss, 18 g Fett, 190 g Kohlenhydrate
 = 1030 Kalorien (88 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 28.IX., 29.IX. und 30.IX. 1915.

Datum	Blutzucker g %	Blutazeton g ^o /100	Anmerkungen.
28.IX. 8 Uhr	0,095	0,017	
18 "	0,064	0,058	
29.IX. 8 "	0,052	0,225	Im Halbschlaf und ziemlich mit- genommen.
18 "	0,052	0,219	
30.IX. 8 "	0,041	0,281	Harnprobe um 8 Uhr: Alb. ÷. Zahlreich kurze körnige Zylinder. Allgemeinzustand wie gestern.
1.X. 8 "	0,044	0,225	Harnprobe um 8 Uhr: Alb. ÷. Spärlich körnige Zylinder. Besseres Allgemeinbefinden.

Versuch 6.

Dasselbe Kind wie in Versuch 1. Gewicht 10300 g.
 Vordiät 25.IX.—27.IX. 1925: 24 g Eiweiss, 17 g Fett, 168 g Kohlenhydrate
 = 921 Kalorien (90 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 28.IX., 29.IX. und 30.IX. 1925.

Datum	Blutzucker g %	Blutazeton g ^o /100	Anmerkungen.
28.IX. 8 Uhr	0,092	0,012	
18 "	0,055	0,068	
29.IX. 8 "	0,037	0,211	2mal Erbrechen. Matt. Liegt im Halbschlaf.
18 "	0,050	0,237	
30.IX. 8 "	0,060	0,223	
1.X. 8 "	0,064	0,201	Harnprobe um 8 Uhr: Alb. ÷. Zahlreich kurze, körnige Zylinder. Blass und matt.

Versuch 7.

S. S., Mädchen, geboren am 1.XI. 1923. Gewicht 9500 g.
 Vordiät 23.X.—25.X. 1925: 23 g Eiweiss, 17 g Fett, 155 g Kohlenhydrate =
 865 Kalorien (91 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 26.X. und 27.X. 1925.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
26.X. 8 Uhr	0,099	0,019	0,244	In der Harnprobe um 8 Uhr Zylinder ÷.
18 " "	0,097	0,044		
27.X. 8 " "	0,069	0,133	0,295	In der Harnprobe um 8 Uhr Zylinder ÷. Guter Allgemeinzustand.
18 " "	0,067	0,153		
28.X. 8 " "	0,063	0,165	0,315	In der Harnprobe um 8 Uhr: Zahlreich kurze körnige Zylinder. Guter Allgemeinzustand.

Versuch 8.

E. S., Mädchen, geboren am 20.X. 23. Gewicht 9500 g.
 Vordiat 27.XI.—29.XI. 1925: 23 g Eiweiss, 17 g Fett, 155 g Kohlenhydrate
 = 865 Kalorien (91 per kg Körpergewicht).
 Hunger 30.XI. und 1.XII. 1925.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
30. XI. 8 Uhr	0,099	0,006	0,290	In der Harnprobe um 8 Uhr Zylinder ÷.
1.XII. 8 " "	0,061	0,131	0,318	In der Harnprobe um 8 Uhr Massen von Rundzellen und kurze körnige Zylinder.
18 " "	0,074	0,126		
2.XII. 8 " "	0,066	0,126	0,335	Harnprobe um 8 Uhr wie gestern. Guter Allgemeinzustand.

Versuch 9.

R. A., Knabe, geboren am 28.VII. 1924. Gewicht 9800 g.
 Vordiat 27.XI.—29.XI. 1925: 24 g Eiweiss, 17 g Fett, 168 g Kohlenhydrate
 = 921 Kalorien (94 Kal. per kg Körpergewicht).
 Hunger 30.XI. und 1.XII. 1925.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
30. XI. 8 Uhr	0,104	0,019	0,233	Harnprobe um 8 Uhr: Zylindrurie ÷.
1.XII. 8 " "	0,066	0,131	0,281	In der Harnprobe um 8 Uhr zahlreiche körnige Zylinder.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
1.XII. 18 Uhr	0,074	0,150		
2.XII. 8 "	0,075	0,155	0,228	Harnprobe um 8 Uhr wie gestern. Guter Allge- meinzustand.

Versuch 10.

P. W., Mädchen, geboren am 23.XI. 1923. Gewicht 11500 g.

Vordiät 11.XII.—13.XII. 1925: 27 g Eiweiss, 18 g Fett, 190 g Kohlen-
hydrat = 1030 Kalorien (89 per kg Körpergewicht).

Hunger 14.XII. und 15.XII. 1925.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
14.XII. 8 Uhr	0,096	0	0,200	Harnprobe um 8 Uhr: Zy- linder ÷.
18 "	0,091	0,039		
15.XII. 8 "	0,058	0,136	0,255	In der Harnprobe um 8 Uhr spärliche Zylinder.
18 "	0,061	0,169		
16.XII. 8 "	0,067	0,189	0,260	In der Harnprobe um 8 Uhr spärliche Zylinder. Guter Allgemeinzustand.

Versuch 11.

E. W., Mädchen, geboren am 9.VII. 1924. Gewicht 8200 g.

Vordiät 11.XII.—13.XII. 1925: 23 g Eiweiss, 17 g Fett, 150 g Kohlen-
hydrate = 845 Kalorien (103 Kal. per kg Körpergewicht).

Hunger 14.XII. und 15.XII. 1925.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
14.XII. 8 Uhr	0,096	0	0,290	
18 "	0,085	0,034		
15.XII. 8 "	0,060	0,111	0,388	Harnprobe um 8 Uhr: Zy- linder ÷. Blass, aber ziemlich guter Allgemein- zustand.
18 "	0,061	0,145		
16.XII. 8 "	0,052	0,145		Im Harn um 8 Uhr Zy- linder ÷. Guter Allge- meinzustand.

Versuch 12.

R. O., Knabe, geboren am 24.X. 1924. Gewicht 12400 g.

Vordiät 22.I.—24.I. 1926: 24 g Eiweiss, 17 g Fett, 168 g Kohlenhydrate = 921 Kalorien (77 Kal. per kg. Körpergewicht).

Hunger 25.I. und 26.I. 1926.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Anmerkungen.
25.I. 8 Uhr	0,082	0,019	In der Harnprobe um 8 Uhr Zylinder ÷.
18 "	0,049	0,100	
26.I. 8 "	0,042	0,184	Harn um 8 Uhr: Massen von kleinen körnigen Zylindern. Blass und matt. Kein Erbrechen.
18 "	0,042	0,261	
27.I. 8 "	0,041	0,242	Harn wie gestern. Matt. Liegt im Halbschlaf. Blass. Kein Erbrechen.

Versuch 13.

E. E., Mädchen, geboren am 13.III. 1924. Gewicht 10200 g.

Vordiät 22.I.—24.I. 1926: 24 g Eiweiss, 17 g Fett, 168 g Kohlenhydrate = 921 Kalorien (90 Kal. per kg Körpergewicht).

Hunger 25.I. und 26.I. 1929.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplasma g %	Anmerkungen.
25.I. 8 Uhr	0,087	0,007	0,269	Harnprobe um 8 Uhr: Zylinder ÷.
18 "	0,058	0,019		
26.I. 8 "	0,062	0,063	0,299	Harnprobe um 8 Uhr: Zylinder ÷. Guter Allgemeinzustand. Kein Erbrechen.
18 "	0,047	0,107		
27.I. 8 "	0,052	0,116		Harnprobe um 8 Uhr: Zylinder ÷. Guter Allgemeinzustand.

Versuch 14.

Dasselbe Kind wie in Versuche 12. Gewicht 13500 g.

Vordiät 13.V.—16.V. 1926: 31 g Eiweiss, 22 g Fett, 203 g Kohlenhydrat = 1134 Kalorien (84 Kal. per kg Körpergewicht).

Hunger 17.V. und 18.V. 1926.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g ⁰ / ₁₀₀	Anmerkungen.
17.V. 8 Uhr	0,101	0,019	Harnprobe um 8 Uhr: Zylinder ÷.
10 "	0,101	0,012	
12 "	0,101	0,022	
14 "	0,090	0,029	
16 "	0,094	0,017	
18 "	0,085	0,036	
20 "	0,081	0,044	
18.V. 8 "	0,070	0,082	Harnprobe um 8 Uhr: Zahlreiche Zylinder. Etwas blass. Sonst guter Allgemeinzustand.
10 "	0,063	0,094	
12 "	0,052	0,092	
14 "	0,051	0,102	
16 "	0,051	0,111	
18 "	0,052	0,131	
20 "	0,045	0,155	
19.V. 8 "	0,050	0,191	Harnprobe um 8 Uhr wie gestern. Blass und matt.

Versuch 15.

G. E., Knabe, geboren am 19.VIII. 1923. Gewicht 15000 g.

Vordiät 13.V.—16.V. 1926: 35 g Eiweiss, 25 g Fett, 232 g Kohlenhydrate =
1293 Kalorien (87 Kal. per kg Körpergewicht).

Hunger 17.V. und 18.V. 1926.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g ⁰ / ₁₀₀	Anmerkungen.
17.V. 8 Uhr	0,108	0,007	Harn um 8 Uhr: Zylinder ÷.
10 "	0,105	0,010	
12 "	0,094	0,044	
14 "	0,082	0,053	
16 "	0,080	0,082	
18 "	0,071	0,107	
20 "	0,054	0,119	
18.V. 8 "	0,066	0,186	Im Harn um 8 Uhr verstreute Zy- linder. Blass und matt. 1mal Er- brechen.

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Anmerkung.
18.V. 10 Uhr	0,064	0,201	
12 "	0,049	0,208	
14 "	0,054	0,215	
16 "	0,054	0,237	
18 "	0,052	0,266	
20 "	0,058	0,259	
19.V. 8 "	0,059	0,237	Im Harn um 8 Uhr einige Zylinder. Matt. Liegt im Halbschlaf.

Diese 15 Hungerversuche ergeben folgende Durchschnittswerte für Blutzucker und Blutazeton (vgl. Fig. 1):

Dauer der Hungerper. Stunden	Blutzucker g %		Blutazeton g % ₁₀₀		Anzahl der Ver- suche
	Durchschn.- Werte	Maximal- u. Minimal- Werte	Durchschn.- Werte	Maximal- u. Minimal- Werte	
0	0,095	0,079—0,108	0,015	0 —0,056	15
10	0,066	0,047—0,097	0,069	0,019—0,121	13
24	0,054	0,031—0,070	0,149	0,063—0,225	15
34	0,056	0,037—0,074	0,183	0,107—0,266	15
48	0,056	0,034—0,075	0,190	0,116—0,281	15
(72	0,054	0,044—0,064	0,213	0,201—0,225	2)

Die Dauer der Hungerperiode ist von 8 Uhr morgens am ersten Hungertage gerechnet.

In Übereinstimmung mit dem, was andere Untersucher fanden, ist ersichtlich, dass Hunger eine augenblicklich einsetzende und sehr starke Senkung des Blutzuckers hervorruft, wobei nicht selten Werte zwischen 0,030 und 0,050 g % erreicht werden, und gleichzeitig hiermit ein steiles Ansteigen der Blutazetonkurve bis zu Werten, die, wenn sie bei Diabetikern gefunden worden wären, zu drohendem Coma diabeticum geführt haben würden.¹

¹ An der Kinderabteilung des Reichshospitals fand ich bei 20 Patienten mit Diabetes mellitus im Alter von 4—15 Jahren mit derselben Methode morgens bei nüchternem Magen folgende durchschnittliche Blutazetonwerte:

Hieraus ist zu ersehen, mit welcher Leichtigkeit und Raschheit bei gesunden Kindern die Kombination der beiden Symptome Hypoglykämie und Hyperazetonämie auftritt, die in so hohem Grade für die Anfälle von ketonämischem Erbrechen charakteristisch sind.

Wie zu erwarten war, machen sich ziemlich starke individuelle Variationen in den Blutzucker- und Blutazetonwerten geltend, was aus den in der obigen Tabelle angeführten Höchst- und Mindestwerten hervorgeht. Es besteht dabei in der Regel ein umgekehrt proportionales Verhältnis zwischen Blutzuckerfall und Blutazetonsteigerung; je stärker der Blutzucker fällt, in umso grösserer Menge tritt Azeton im Blut auf. So

findet man bei Zusammenstellung der sieben höchsten und sieben niedrigsten Blutazetonwerte der einzelnen Karenzphasen, dass sie von folgenden Blutzuckerdurchschnittswerten begleitet sind.

- Bei vollständig ausgebrochenem Coma diabeticum . —0,487 g %₁₀₀ (5mal).
- Bei drohendem Coma diabeticum mit einer Gesamtazetonausscheidung im Harn von über 1 g per 24 Std. —0,171 g %₁₀₀ (4mal).
- Bei einer Gesamtazetonausscheidung zwischen 0,5 und 1,0 g per 24 Std. —0,107 g %₁₀₀ (5mal).
- Bei Gesamtazetonausscheidung zwischen 0,1 und 0,5 g per 24 Std. —0,072 g %₁₀₀ (27 Analysen).
- Bei Gesamtazetonausscheidung unter 0,1 g per 24 Std. —0,049 g %₁₀₀ (32 Analysen).

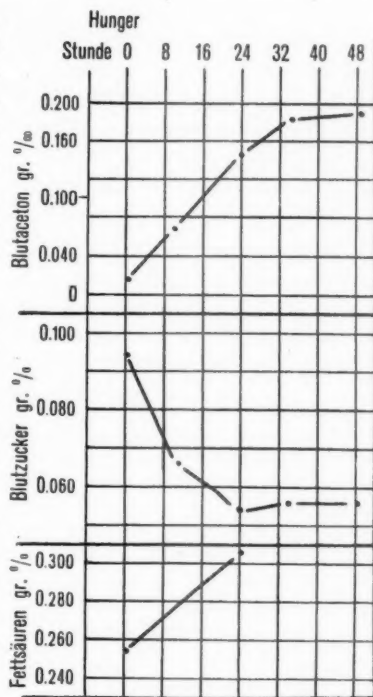


Fig. 1.

	Gleichzeitig mit den sieben höch- sten Blutzeton- werten: Blutzucker g %	Gleichzeitig mit sieben niedrig- sten Blutzeton- werten: Blutzucker g %
Nach 10stündigem Hungern	—0,055 (6 Untersuchungen).	0,075
» 24 » » »	—0,045	0,064
» 34 » » »	—0,051	0,060
» 48 » » »	—0,049	0,061

Die stärkste Senkung der Blutzuckerkurve tritt in der Regel in den ersten 10 Stunden ein, das Minimum wird gewöhnlich am Morgen des zweiten Hungertages erreicht. Von da ab zeigt die Kurve einen unveränderten oder leicht steigenden Verlauf.

Die Blutzetonkurve weist während der ganzen Karenzperiode eine gleichmässige Steigung auf. Am zweiten Hungertage flacht sie sich etwas ab, die Durchschnittswerte zeigen aber doch auch nach 24stündigem Hungern weiter ein schwaches Ansteigen. Es ist indes zu bemerken, dass in fünf von diesen Versuchen (1, 2, 6, 12, 15) zu diesem Zeitpunkte eine Senkung eintrat; sowie, dass in den beiden Versuchen (Nr. 5 und 6), wo die Karenz auf drei Tage ausgedehnt war, eine deutliche Senkung des Blutzetons im Laufe der letzten 24 Stunden zu sehen ist. Dies stimmt mit dem von FRIDERICHSEN gezeigten Verhalten überein, dass das Blutzeton bei kleinen Kindern im Hungerzustand sein Maximum ungefähr am zweiten bis dritten Hungertage erreicht, um danach wieder abzunehmen.

Ein sicherer Einfluss des Alters ist nicht zu bemerken und war bei so kleinen Altersvariationen wie in diesem Material wohl auch nicht zu erwarten.

Eine Einwirkung der Jahreszeit auf die Azetonproduktion, wie sie CORI und CORI bei Ratten gezeigt haben, ist nicht zu konstatieren.

Als Normalwert der Fettsäuremenge im Blutplasma bei nüchternem Magen fand ich bei 16 Kindern — 7 Knaben, 9 Mädchen — im Alter von 1—3 Jahren mit FÖLLING's Methode durchschnittlich 0,256 g % (vgl. nachstehende Tabelle).

Die Fettsäuremenge im Blutplasma normaler Kinder bei nüchternem Magen des Morgens:

Knaben		Mädchen	
$\frac{6}{12}$ Jahre	—0,248 g %	$1 \frac{5}{12}$ Jahre	—0,290 g % (Vers. 11).
$1 \frac{2}{12}$ „	—0,229 „	$1 \frac{6}{12}$ „	—0,260 „ (Vers. 46).
$1 \frac{3}{12}$ „	—0,264 „	$1 \frac{10}{12}$ „	—0,269 „ (Vers. 13).
$1 \frac{4}{12}$ „	—0,268 „ (Versuch 9).	$1 \frac{11}{12}$ „	—0,275 „ (Vers. 47).
$1 \frac{4}{12}$ „	—0,233 „	$2 \frac{0}{12}$ „	—0,282 „
$1 \frac{7}{12}$ „	—0,200 „	$2 \frac{0}{12}$ „	—0,244 „ (Vers. 7).
$2 \frac{0}{12}$ „	—0,292 „	$2 \frac{1}{12}$ „	—0,290 „ (Vers. 8).
Im Durchschnitt:	0,242 „	$2 \frac{1}{12}$ „	—0,200 „ (Vers. 10).
		$2 \frac{1}{12}$ „	—0,285 „ (Vers. 43).
		Im Durchschnitt:	0,266 „.

In 6 von den Hungerversuchen wurden Bestimmungen der Fettsäuremenge des Blutplasmas ausgeführt:

Versuch	Dauer der Hungerperiode		
	0 Stunden	24 Stunden	48 Stunden
7	0,244 g %	0,295 g %	0,315 g %
8	0,290 „	0,318 „	0,335 „
9	0,233 „	0,281 „	0,228 „
10	0,200 „	0,255 „	0,260 „
11	0,290 „	0,388 „	
13	0,269 „	0,299 „	

Wier ersichtlich, tritt in sämtlichen Versuchen eine leichte, aber unzweifelhafte Steigerung der Fettsäuremenge des Blutes ein.

Wie schon erwähnt, wurde während der Anfälle von ketonämischem Erbrechen Zylindrurie nachgewiesen. Im Hinblick hierauf sammelte ich bei 11 von den Versuchen (Nr. 5—15) um 8 Uhr morgens Harnproben zur mikroskopischen Untersuchung. Zu Beginn der Karenz zeigten diese nichts Pathologisches. Nach 24- und 48stündigem Fasten dagegen gaben die Harnproben bei Zentrifugierung einen deutlichen Bodensatz, der, mikroskopisch untersucht, bei allen ein fast identisches Bild zeigte: Zahlreiche, kleine, kurze, plumpe, abgerundete, körnige Zylinder, die ungefähr doppelt so lang wie breit waren. An einzelnen Stellen zeigten sie keine Auflage-

rungen, meistens aber waren sie mit dichtsitzenden, kleinen, runden, ein wenig lichtbrechenden Körnern bedeckt. Ausser den an Zylindern haftenden sah man oft auch eine Anzahl freiliegender, kleiner, lichtbrechender Körner. Daneben oft spärlich Rundzellen, sonst aber keine pathologischen Bestandteile, keine roten Blutkörperchen, keine Epithelzellen. Die Harnproben enthielten kein Albumin. Der mikroskopische Befund gab mit anderen Worten genau *dasselbe Bild, das man bei Coma diabeticum sieht*, und das beim Anfall von *ketonämischen Erbrechen* gefunden wurde. Wie aus den Versuchstabellen hervorgeht, wurde dieser Befund ausserordentlich häufig festgestellt. Er fehlte bei den Versuchen 11 und 13, wo sich die Ketonämie in beiden Fällen niedrig hielt. Sonst war er, wenn auch in wechselndem Grade, in allen darauf untersuchten Hungerversuchen konstant vorhanden. Bis zu einem gewissem Grade herrschte Übereinstimmung zwischen dem Grade der Zylindrurie und dem der Ketose. Auf diese Frage komme ich noch zurück (S. 66).

Der Allgemeinzustand der Kinder während der Karenzperiode wurde in verschiedenem Grade beeinflusst. Bei einzelnen Kindern, und zwar besonders solchen, die mit kleinen Blutzucker- und Blutazetonveränderungen reagierten, wurde das Befinden nur in geringem Grade beeinträchtigt und sie lagen ganz ruhig und vergnügt in ihren Betten. Bei anderen Kindern war der Allgemeinzustand stark beeinflusst. Die Kinder wurden still und blass, oft reizbar, waren mehr oder weniger schlaff, und lagen mitunter im Halbschlaf dahin. In vier Versuchen trat ein- oder mehrere Male Erbrechen auf.

Betreffs des mitunter sehr niedrigen Blutzuckergehalts ist zu bemerken, dass in keinem Falle solche Symptome (Schwitzen, Krämpfe) auftraten, die an die bei Insulinhypoglykämie auftretenden erinnerten.

Erörterung der Resultate.

Bei hungernden Erwachsenen wird der Zuckergehalt des Blutes durch einen vollkommenen Regulierungsmechanismus

in normaler oder fast normaler Höhe erhalten. Der Übergang von Ketonkörpern ins Blut hält sich in der Regel in mässigen Grenzen, und Symptome einer Fettwanderung: Lipämie und Fettleber machen sich nicht in nachweisbarem Grade bemerkbar.

Bei Kindern bedarf es nur eines 24stündigen Hungerns, um eine offenbar tiefgehende Störung des Stoffwechsels mit starker Hypoglykämie und Ketonämie unter Ansteigen der Fettmenge des Blutes und Auftreten von Zylindrurie hervorzurufen. Wir sehen hier ein instruktives Beispiel für die Stoffwechsellabilität, die auf vielen Gebieten den unfertigen, wachsenden kindlichen Organismus charakterisiert und die starken, scheinbar unmotivierten Reaktionen des Kindes auf verschiedene Einwirkungen bedingt.

In der Diskussion, die über die Ursache des starken Blutzuckerfalls bei hungernden Kindern und damit wohl auch der im Kindesalter bestehenden Anlage zu Ketose geführt wurde, legte man besonders Gewicht auf einen raschen Verbrauch der Glykogendepots. Zu diesem trägt einerseits der Umstand bei, dass die Depots beim Kinde relativ klein sind, während der Stoffwechsel lebhafter und der Zuckerverbrauch grösser ist, was auf der relativ grossen Oberfläche des kindlichen Organismus, seinem Wachstum und der Jugend seiner Zellen beruht. Ausserdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass sich im unfertigen Kinderorganismus eine gewisse Trägheit in der Neubildung von Zucker aus kohlenhydratfreiem Material geltend macht.

Ich habe in einem Versuch die Einwirkung beobachtet, die kleine Adrenalindosen nach 24-stündigem Hungern auf den Blutzucker haben.

Versuch 16.

Dasselbe Kind wie in Versuch 1 und 6.

Vordiät 15.I.—17.I. 1926: 24 g Eiweiss, 17 g Fett, 168 g Kohlenhydrate = 921 Kalorien.

Nahrungskarenz 18. I. und 19. I. 1926.

Datum	Blutzucker g %	Adrenalin subkutan ($\frac{1}{10}$ 0/00 Lösung) mg	Anmerkungen
19.I. 8 Uhr	0,039	$\frac{1}{10}$	
8,30		$\frac{2}{10}$	
9	0,116	$\frac{2}{10}$	
9,30		$\frac{2}{10}$	
10	0,194	$\frac{1}{10}$	Sehr blass.
10,30		$\frac{1}{10}$	Trockene Lippen.
11	0,198	$\frac{1}{10}$	
12	0,105		
17	0,066		
20.I. 8	0,047		

Im Laufe von 3 Stunden wurde 1 mg Adrenalin zugeführt (auf sieben subkutane Injektionen mit je $\frac{1}{2}$ Stunde Intervall verteilt). Der Blutzucker stieg dabei im Laufe von drei Stunden gleichmässig von 0,039 bis 0,198 %. Eine so starke Steigerung kann entweder darauf deuten, dass das vorhandene Glykogen-depot doch nicht so stark reduziert war, dass das Glykogen aber durch eine hormonale oder nervöse Einwirkung in der Leber fixiert lag. Oder man kann hierin auch — und vielleicht mit grösserer Wahrscheinlichkeit — ein Zeichen dafür sehen, dass das Adrenalin Steigerung einer vorher träge vorsichgehenden Zuckerneubildung anregt. Dass Adrenalin nicht nur die Glykogenolyse erhöht, sondern auch die Neubildung von Kohlenhydraten fördern kann, geht aus Arbeiten von EPPINGER, FALTA und RUDINGER, JUNKERSDORF und TÖRÖK u. a. hervor.

Unter allen Umständen ist anzunehmen, darüber besteht wohl kein Zweifel, dass sich bei hungernden Kindern eine rasche Abnahme der aktiven, dem Stoffwechsel zur Verfügung stehenden Kohlenhydrate des Organismus geltend macht, und dass es dieses Verhalten ist, das den starken Blutzuckerfall und die hohen Ketosewerte bedingt. Die Übereinstimmung zwischen der Grösse der Blutzuckersenkung und den erhöhten Werten des Blutazetons sprechen für eine solche gemeinsame Ursache.

Eine Steigerung der Fettmenge des Blutes kann entweder eine erhöhte Fettabgabe aus den Geweben ins Blut bedeuten oder eine geringere Aufnahme von Fett aus dem Blut in die Leber. Es liegt jedoch kein Grund zu der Annahme vor, dass

sich unter den vorliegenden Umständen ein Hindernis für die Fettaufnahme in die Leber geltend macht. Die gefundene Steigerung der Fettsäuremenge im Blut kann deshalb als Resultat des Kohlenhydratmangels im Organismus und als Ausdruck einer erhöhten Fettwanderung in die Leber aufgefasst werden.

Der Stoffwechsel beim Übergang von normaler zu ketogener Diät bei gesunden Kindern.

Dass auf einen plötzlichen Übergang zu einer kohlenhydratarmen, fettreichen Kost beim Menschen eine erhöhte Ketonkörperausscheidung folgt, ist seit den Untersuchungen HIRSCHFELDS vom Jahre 1895 bekannt und wurde seitdem zu wiederholten Malen bestätigt (MOHR, LANDERGREN, FORSSNER, ASCOLI und Preti u. a.). Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass die Azetonausscheidung in den ersten Tagen steigt. Nach Verlauf einer Woche zeigt sie bei Fortsetzung der kohlenhydratarmen Diät in der Regel einen Rückgang, als Ausdruck dafür, dass eine Gewöhnung an die neue Kostform eintritt (VON NOORDEN). Der Grad der Ketose weist sehr grosse individuelle Verschiedenheiten auf (vgl. v. NOORDEN). Mitunter wurde — bei reiner Fettdiät — in der 24-stündigen Harnmenge eine Ketonkörpermenge von 20 g oder mehr nachgewiesen (LANDERGREN, FORSSNER). In der Regel bleibt die Ausscheidung bei viel mässigeren Werten. Mitunter wird bei einer solchen Diät nicht viel mehr Azeton ausgeschieden als die minimalen Mengen, die man bei gemischter Kost findet. Die Ursache dieser individuellen Verschiedenheiten wird im Wesentlichen Variationen in der Grösse der Glykogendepots und Variationen im Umfang des Eiweissabbaues zugeschrieben. Der Zusammensetzung der früheren Diät wird deshalb eine nicht geringe Bedeutung für den Grad der Ketose beigemessen.

Die ersten Tage nach Ausschaltung der Kohlenhydrate aus der Kost erfolgt stets eine erhöhte Stickstoffausscheidung im Harn (wahrscheinlich als Ausdruck einer erhöhten Zuckerbildung aus Eiweiss (LANDERGREN u. a.).

Bei Erwachsenen hält sich der Blutzucker unbeeinflusst auf normaler Höhe.

Was die Reaktion des Kindes betrifft, so liegen hierüber, seit LANGSTEIN und MEYERS Arbeit vom Jahre 1905 nicht viele Untersuchungen vor. Die Versuche der letzteren Jahre in Bezug auf Behandlung von Epilepsie mit ketogener Diät und das durch die Arbeit von SHAFFER u. a. über »the ketogenic—antiketogenic ratio» hervorgerufene wachsende Interesse für die alimentäre Ketose hat jedoch zu einigen Untersuchungen besonders von amerikanischer Seite (ROSS und JOSEPHS, WILSON, LEVINE und RIVKIN, WEYMULLER und SCHLOSS u. a.) geführt. Aus diesen Arbeiten geht ziemlich übereinstimmend hervor, dass das Kind viel stärker auf eine solche Diätveränderung reagiert als der Erwachsene. Das Allgemeinbefinden wird oft ungünstig beeinflusst: Die Kinder werden schlaff, müde und schlecht gelaunt. Die »Ketoseveranlagung» des Kindes macht sich geltend, und man findet eine Ketonkörperausscheidung, die nicht absolut, aber im Verhältnis zum Körpergewicht grösser ist als bei Erwachsenen. Die plötzliche Ausschaltung der Kohlenhydrate aus der Kost ist oft von einem ziemlich starken Gewichtsabfall gefolgt, und, im Gegensatz zum Verhalten bei Erwachsenen, tritt bei Kindern häufig eine vorübergehende Hypoglykämie auf.

Diese Untersuchungen geben jedoch kein so erschöpfendes Bild von der Reaktion des Kindes auf eine ketogene Diät, dass es als vergleichende Basis für die Untersuchung des Stoffwechsels bei periodischem Erbrechen mit Ketonämie dienen könnte. Einerseits ist die Zahl der Untersuchungen zu gering, anderseits sind sie zu unvollständig, um deutliche Aufschlüsse darüber zu geben, in welchem Grade sich individuelle Variationen bei gesunden Kindern geltend machen können. Erschöpfende Kenntnisse hierüber sind selbstverständlich eine notwendige Voraussetzung für die Beurteilung des Stoffwechsels beim kranken Kinde.

Als Beitrag zur Erreichung einer solchen Orientierung wurden die 12 folgenden Versuche ausgeführt.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an 12 Kindern im Alter von 5—14 Jahren vorgenommen. Keines von diesen Kindern hatte jemals Zeichen von anfallsweise auftretendem Erbrechen aufgewiesen.

Die Diät hatte täglich eine konstante Zusammensetzung. Sie bestand aus reinem Rindfleisch, reinem fleischfreiem Schweinespeck¹, Butter, Eiern, Sahne, Milch, Kohl und Schwarzbrot, die so gegeben wurden, dass die Nahrungsbestandteile zu einander in einem konstanten Mengenverhältnis standen. Auf jedes g Kohlenhydrat kamen 1,8 g Eiweiss und gut 5 g Fett. Die gesamte Nahrungsmenge wurde dem Alter und Gewicht des Kindes angepasst, derart dass die zugeführte Kalorienmenge per kg Körpergewicht zwischen 52 und 60 Kalorien lag; etwas höher bei den kleineren als bei den grösseren Kindern. Eine ganz schematische Formel liess sich diesbezüglich jedoch nicht einhalten, da auch die natürliche Esslust des einzelnen Kindes berücksichtigt werden musste. Die Kost wurde auf vier Mahlzeiten verteilt, 8 Uhr, 11 Uhr 30, 14 und 17 Uhr 30. Die Verteilung der Nahrungsmittel auf die einzelnen Mahlzeiten war im voraus festgesetzt, und zwar so, dass bei den ersten beiden Mahlzeiten des Tages dieselbe Eiweiss, Kohlenhydrat- und Fettmenge gereicht wurde wie bei den beiden letzten.

Ausser Milch und Sahne bekamen die Kinder Bouillon und Wasser zu trinken. Die Flüssigkeitszufuhr wurde konstant eingehalten und belief sich ungefähr auf einen Liter per 24 Stunden. Sie wurde tagsüber in bestimmte Mengen verteilt gegeben.

Bei einigen Versuchen wurde ausserdem vor der Versuchsperiode eine Woche lang eine konstante Vordiät gegeben. Dies geschah u. a. in der Absicht, einigermaßen den Einfluss zu eliminieren, den ein variierendes Glykogendepot auf die Ketose haben soll. Diese Diät enthielt ungefähr dieselbe Eiweissmenge und denselben Kalorieninhalt wie die eigentliche Versuchsdiät, Kohlenhydrate und Fett aber in einer Menge, die der Zusammensetzung der gewöhnlichen Kinderkost der Abteilung entsprach. Auch die zugeführte Flüssigkeitsmenge war dieselbe wie während des eigentlichen Versuches. Wo keine solche besondere Vordiät gegeben wurde, bekamen die Kinder vor der Versuchsperiode gewöhnliche gemischte Kost.

Die 24stündige Harnmenge wurde quantitativ von 8 Uhr mor-

¹ Die Zusammensetzung des Schweinespecks ist mit 10 % Eiweiss und 65 % Fett berechnet. Da indes das daransitzende Fleisch sorgfältig fortgeschnitten wurde, ist diese Berechnung möglicherweise nicht ganz korrekt: der Eiweissgehalt mag zu hoch, der Fettgehalt zu niedrig gerechnet sein.

gens bis 8 Uhr am folgenden Morgen gesammelt; davon wurde die Harnmenge zwischen 7 und 8 Uhr morgens immer besonders gesammelt.

Es wurde nämlich angenommen, dass die Untersuchung einer zu dieser Zeit, bevor die Kinder ihr Frühstück bekommen hatten, gelassenen Morgenharnprobe wertvolle Aufschlüsse über den Zustand des Stoffwechsels geben könnte. Im Laufe des Tages hat die Fettzufuhr einen direkten Einfluss auf die Ketose. So zeigte FORSSNER, dass die alimentäre Ketonurie nach jeder fettreichen Mahlzeit eine Steigerung aufweist, die ihr Maximum 6—8 Stunden nach der Mahlzeit erreicht, und 12 Stunden danach zurückgegangen ist. Am Morgen, nach 14 Stunden ohne Nahrungszufuhr ist die direkte ketogene Wirkung des zugeführten Fettes vorüber. Eine eventuelle Zuckerneubildung aus Fett dürfte vermutlich in der Hauptsache während der Nacht erfolgen und am Morgen beendet sein (MAGNUS-LEVY). Eine Untersuchung zu diesem Zeitpunkt wird deshalb Aufschluss über das eigentliche Niveau der Ketose geben, wie es, unbeeinflusst von der unmittelbaren Wirkung der Nahrungszufuhr und im wesentlichen nur von der Menge »aktiver« im Organismus vorhandener Kohlenhydrate abhängig, vorliegt. Konstanten Grundstoffwechsel und konstanten Eiweissabbau vorausgesetzt, kann man nämlich annehmen, dass Variationen in der Menge der zu diesem Zeitpunkt ausgeschiedenen Ketonkörper im wesentlichen von Variationen der Kohlenhydratmenge abhängig sind, die sich aktiv am Stoffwechsel beteiligt.

Eine Untersuchung des Ketonkörpergehaltes im Blute würde das korrekteste Bild des »endogenen Niveaus« der Ketose geben. Da ich indes auch die Betaoxybuttersäuremenge in die Analysen einbezogen haben wollte, und um tägliche Venäpunktionen zu vermeiden, nahm ich im wesentlichen von Blutazetonbestimmungen Abstand. Bei normaler Nierenfunktion, konstanter Flüssigkeitszufuhr und ruhigem Zubettliegen ist indes zu erwarten, dass man einen zuverlässigen Ausdruck durch Bestimmung der Ketonkörpermenge in einer bei nüchternem Magen entnommenen Harnprobe erhält.

Um sicher zu sein, dass die Harnblase vollständig entleert ist, wäre es wünschenswert gewesen, die Harnbroben mittels

Katheter zu entnehmen, was sich jedoch aus naheliegenden Gründen nicht durchführen liess. Die Kinder waren indes in der Regel bereit, die Harnblase selbst zu dem bestimmten Zeitpunkt zu entleeren.

Die ausgeführten Analysen bestanden in der Bestimmung des Blutzuckers und in einzelnen Fällen des Blutazetons. Die Blutproben wurden morgens um 7 Uhr entnommen. Im Harn wurde die Ausscheidung von Stickstoff und sämtlicher Ketonkörper oder Azeton + Diazetsäure bestimmt. Die in den Morgenharnproben gefundenen Werte sind zu den Werten von den vorhergehenden 24 Stunden gerechnet.

Versuchsergebnisse.

Die untersuchten normalen Kinder reagierten in höchst verschiedener Weise, wenn sie plötzlich auf ketogene Diät gesetzt wurden. *Es machten sich ausserordentlich starke individuelle Variationen im Reaktionsgrade geltend.* Das eine Extrem bildeten die Kinder, deren Allgemeinzustand und Stoffwechsel nur in unbedeutendem Grade von der Diätveränderung beeinflusst wurden. Das andere Extrem zeigten die Kinder, die im Anschluss an die veränderte Diät Symptome einer anscheinend ernstesten Stoffwechselstörung boten. Zwischen diesen Extremen fanden sich alle Übergänge.

Von recht grossem Interesse ist, nicht zum mindesten für das Verständnis der Pathogenese des Krankheitsbildes von periodischem Erbrechen mit Ketonämie, dass eine auffallende Übereinstimmung zwischen dem Reaktionsgrade und dem körperlichen und psychischen Habitus des einzelnen Kindes bestand. Die Kinder, auf welche die ketogene Diät nur eine geringe Einwirkung hatte, waren robuste Kinder mit einem frohen, gut ausgeglichenen Gemüt. Die Kinder, die eine starke Reaktion zeigten, waren meist schwächlicher, grazil gebaut und hatten ein sensibles, ängstliches und labiles Temperament. Diese Übereinstimmung war so ausgeprägt, dass ich in der Regel nach dem Habitus des Kindes den Reaktionsgrad voraussagen konnte.

Die Versuche sind im folgenden der Übersichtlichkeit halber im grossen ganzen nach dem Reaktionsgrade geordnet.

Versuch 17.

A.E., Mädchen, geboren am 9.I VI. 1914. Epilepsia.

Gewicht 30,0 kg. Grösse 135 cm.

Vordiät 27.VIII—1.IX. 1928:

Fleisch	90 g		
Kartoffeln	200 "	Eiweiss	57,5 g
Eier	1	Fett	85,3 "
Weissbrot	200 "	Kohlenhydr.	179,5 "
Butter	80 "	Kalorien:	1865 (62 per kg Körpergewicht).
Milch	300 "	Flüssigkeitszufuhr:	1300 ccm.
Bananen	200 "		

Versuchsdiät vom 2.IX. ab:

Fleisch	85 g	Eiweiss	57,3 g
Speck	80 "	Fett	153,8 "
Butter	75 "	Kohlenhydr.	30,1 "
Eier	2	Kalorien	1788 (59 per kg Körpergewicht).
Kohl	150 "	Flüssigkeitszufuhr:	1280 ccm.
Sahne	100 "		
Milch	180 "		
Schwarzbrot	30 "		

Für die folgende, sowie für alle anderen Tabellen ist zu bemerken, dass die Werte für Blutzucker, Morgenhamprobe und Gewicht in derselben Zeile angeführt sind wie Diät und Harn der vorhergehenden 24 Stunden.

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	24stündiger Harn		Morgenharn 7-8 Uhr	
	Eiweiss	Fett			Menge ccm	N g	Ketonkörper g	Ketonkörper %
27.-28. VIII.	57,5	85,3	30,1		960			
28.-29.	—	—	30,4		920			
29.-30.	—	—	30,4		980			
30.-31.	—	—	30,3		920			
31.-I. IX.	—	—	30,4	0,106	960	9,61		
1.-2.	—	—	30,5		900	10,08		
2.-3. ¹	57,3	153,8	30,2	0,101	960	verloren	0	0
3.-4. ²	—	—	30,1	0,089	920	10,82	0,253	0
4.-5. ³	—	—	30,1	0,094	925	10,91	0,564	0,019
5.-6.	—	—	30,0	0,087	950	9,71	0,195	0,006
6.-7.	—	—	30,1	0,096	955	9,53	0,946	0,009
7.-8.	—	—	30,3	0,096	950	8,81	0,908	0,023
8.-9.	—	—	30,3		940			
9.-10.	—	—	30,2	0,094	1000	9,38	1,360	0,009
10.-11.	—	—	30,1	0,091	960	8,84	0,646	0,017
16.-17. IX.	—	—	30,5	0,106	910	9,81	0,688	0,086
17.-18.	—	—	30,5	0,102	875	10,35	0,674	0,016
10.-11. X.	—	—	31,9	0,099	1060	8,01	1,155	0,007

¹ Nimmt die Speisen ohne Schwierigkeit. ² Wie gestern. Nicht herabgesetzter Allgemeinzustand. Gutes Aussehen. ³ Erklärt, dass das Essen gut schmeckt.

Versuch 20.

G. A., Knabe, geboren am 9.VI. 1921. Epilepsia.

Gewicht 27,2 kg. Grösse 119,5 cm.

Versuchsdiät vom 3.I. 1928 ab:

Fleisch	100 g	Eiweiss	54,8 g
Speck	100 "	Fett	104,0 "
Butter	10 "	Kohlenhydrate	22,8 "
Eier	1	Kalorien	1285 (47 per kg Körpergewicht).
Kohl	100 "	Flüssigkeitszufuhr	1100 ccm.
Sahne	100 "		
Milch	100 "		
Schwarzbrot	25 "		

Der Tagesharn wurde in drei Portionen aufgesammelt, von 8—20 Uhr, von 20—7 Uhr und von 7—8 Uhr. Im Harn wurde nur das Gesamtazeton bestimmt, nicht die Betaoxybuttersäure. Da der Versuch zur Beleuchtung anderer Verhältnisse dienen sollte als der in diesem Kapitel behandelten, enthält die Versuchsdiät kleine Abweichungen von der gewöhnlichen.

Datum 1928	Diät	Eiweiss	Fett	Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azeton g /100	24stündiger Harn		Harnproben					
								Menge ccm	N g	Gesamtazeton g	1) 8—20 Uhr	2) 20—7 "	3) 7—8 "		
											Menge ccm	%	Gesamtazeton g	%	Gesamtazeton g
2.—3.I.	Gewöhnliche Kost				27,2										
3.—4.	54,8 104,0 22,8				26,9										
4.—5. ¹	"				26,6	0,077	0,036	574	0,016	0,002	505	0,018	0,090	50	0,005
5.—6. ²	"				26,6	0,082	0,061	674	11,84	0,173	400	0,030	0,129	255	0,020
6.—7. ³	54,8 138,0 22,8				26,5	0,060	0,053	664	10,09	0,386	19	0,008	0,002	385	0,082
7.—8.	"				26,5						260	0,026	0,068	19	0,014
8.—9. ⁴	"				26,5	0,075	0,073	697	10,33	0,468	430	0,091	0,389	215	0,033
															0,071

¹ Isst mit ziemlich gutem Appetit. Etwas schlaf, sonst aber guter Allgemeinzustand.² Wie gestern.³ Isst gut. Guter Allgemeinzustand.⁴ Isst gut. Guter Allgemeinzustand.

Versuch 21.

M.B., Mädchen, geboren am 27.X. 1922. Epilepsia.

Gewicht 21,1 kg. Grösse 110 cm.

Versuchsdiät vom 4.VI. 1928 ab:

Fleisch	50 g	Eiweiss	34,5 g
Speck	60 "	Fett	106,0 "
Butter	50 "	Kohlenhydrate	18,5 "
Eier	1	Kalorien	1203 (57 per kg Körpergewicht).
Kohl	75 "	Flüssigkeitszufuhr	975 ccm.
Sahne	75 "		
Milch	100 "		
Schwarzbrot	20 "		

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	24stündiger Harn		Morgenharn 7—8 Uhr	
	Eiweiss	Fett			Menge ccm	Ketonkörper g %	Menge ccm	Ketonkörper g %
3.—4.VI.								
4.—5. ¹	34,5	106,0	21,1	0,104	840	0,011	41	0,009
5.—6. ²			21,0	0,082	840	0,126	55	0,120
6.—7. ³			20,9	0,072	805	0,208	40	0,047
7.—8. ⁴			20,0	0,072	920	0,370	37	0,123
8.—9.			20,2	0,067	860	0,435	3	0,046
9.—10.			20,2	0,065	810			
10.—11.			20,0		865			
— — — — —			19,9	0,083	825		33	0,100
17.—18.			19,6		700	0,362	2,532	

¹ Etwas blass und matt.

² Isst mit ziemlich gutem Appetit. Allgemeinzustand wie gestern.

gestern.

⁴ Isst mit gutem Appetit. Guter Allgemeinzustand.

³ Wie

Versuch 22.

G.M., Mädchen, geboren am 4.IX. 1922. Abgelaufene Chorea. Gewicht 18,3 kg. Grösse 102,5 cm.
Versuchsdiaät vom 20.II. 1928 ab:

Fleisch	50 g	Eiweiss	34,5 g
Speck	60 „	Fett	106,0 „
Butter	50 „		
Eier	1	Kohlenhydrate	18,5 „
Kohl	75 „	Kalorien	1203 (66 per kg Körpergewicht).
Salz	75 „	Flüssigkeitszufuhr	900 ccm.
Milch	100 „		
Schwarzbrod	20 „		

In der ersten Woche war der Versuch durch eine Angina mit Fieber kompliziert.

Datum 1928	Diät		Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Menge ccm	24stündiger Harn N g	Gesamt- azet. g	Harn Ketonkörper %	Menge ccm	Morgenharn 7-8 Uhr Ketonkörper %	Datum	Mor- gens Temperatur	
19.-20.II.	Eiweiss	Fett												
	Gewöhnliche Kost		18,3											
20.-21.	34,5	106,0	18,5	17,8	0,088	650 +	0,009			25	0,640	0,180	21.II. 37,7 37,8	
21.-22. ¹				17,7	0,072	465	0,203	0,552	2,567					
22.-23. ²				17,8	0,075	390 +	0,663	0,694	2,708	28	0,955	0,267	22.II. 37,9 38,1	
23.-24. ³				17,7	0,075	405	6,61	0,714	3,423	11	0,457	0,050	23.II. 37,9 37,4	
24.-25. ⁴				17,6	0,082	350	5,44	0,586	3,112	11	0,949	0,104	24.II. 37,3 37,0	
25.-26. ⁵	30,5	80,0	18,5	17,5	0,077	290	3,65	0,633	1,242	3,603	11	0,381	0,042	25.II. Afebril
26.-27. ⁶	33,5	99,5	18,5	17,3		455								
27.-28. ⁷				17,3	0,077	350	3,92	0,290	0,764	2,675	47	0,093	0,044	

¹ Blass und schlaff. Öfters Widerwillen gegen die Kost.
² Wie gestern. ³ Wie vorher. ⁴ Weiterhin sehr schlaff.
⁵ Wie gestern. Hat 40 g Speck stehen gelassen. ⁶ Die frühere Diät ÷ 10 g Schweinespeck. ⁷ Pat.
befindet sich in einem viel besseren Zustande. Ist mit besserem Appetit.

Versuch 23.

O.S., Knabe, geboren am 1.XI. 1927. Epilepsia. Gewicht 31,7 kg. Grösse 141 cm.

Versuchsdiät vom 15.IV. 1928 ab:

Fleisch	75 g	Eiweiss	53,3 g
Speck	80 "	Fett	144,0 "
Butter	65 "	Kohlenhydrate	28,8 "
Eier	2	Kalorien	1675 (53 per kg Körpergewicht)
Kohl	150 "	Flüssigkeitzufuhr	1100 ccm.
Sahne	100 "		
Milch	150 "		
Schwarzbrot	30 "		

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	24stündiger Harn		Morgenharn 7-8 Uhr	
	Eiweiss	Kohlen- hydrate			Menge ccm	Ketonkörper %	Menge ccm	Ketonkörper %
13.-14.IV.		Gewöhnliche Kost	31,9	0,098	680	9,19		
14.-15.		"	31,7		700	8,72		
15.-16.	53,3	144,0	31,5	0,087	525	9,89	12	0,072
16.-17.	"	"	31,4	0,061	590	12,27	17	0,051
17.-18.	"	"	31,5	0,070	660	12,10		
18.-19.	"	"	31,4	0,074	760	11,12	25	0,025
19.-20.	"	"	31,2	0,077	665	10,01	15	0,448
20.-21.	"	"	31,2	0,092	825	10,16	47	0,387
21.-22.	"	"	31,1	0,097	600	9,07	25	0,087
22.-23.	"	"	31,1	0,096	505	9,47	21	0,118
23.-24.	"	"	31,3	0,084	570	10,73		
24.-25.	"	"	31,1	0,098	655	10,43		
1.-2.V.		"	31,0	0,102	815	9,24	30	0,189
2.-3.		"	31,3	0,097	575	6,15	27	0,151
3.-4.	54,0	144,0	31,6	0,092	560	9,23		
4.-5.	"	"	31,7	0,101	620	9,00	32	0,190
5.-6.	"	"	31,9					
6.-7.	"	"	31,8	0,096	825	9,07	60	0,131
7.-8.	"	"	31,5	0,107	540		59	0,154

¹ Kann das Essen nur schwer bewältigen. 1mal Erbrechen nach der Abendmahlzeit. ² Blass und schlaf.

³ Wie gestern.

⁴ Wie vorher. Klagt über Durst. ⁵ Besseres Allgemeinbefinden, kann das Gereichte aber in-

mer noch nur schwer aufessen. ⁶ Ist leichter. ⁷ Guter Allgemeinzustand. Ist ohne Schwierigkeit.

Schwarzbrot als Zulage. ⁸ 15 g

Versuch 24.

G.J., Mädchen, geboren am 27.X. 1922. Pyuria. Afebril.
Gewicht 24,5 kg. Grösse 121 cm.

Vordiät 15.X.—20.X. 1928:

Fleisch	70 g	Eiweiss	39,5 g
Kartoffeln	100 "	Fett	67,9 "
Weissbrot	150 "	Kohlenhydrate	147,5 "
Butter	70 "	Kalorien	1398 (57 per kg Körpergewicht)
Milch	200 "	Flüssigkeitszufuhr	1050 ccm.
Bananen	200 "		

Versuchsdiät vom 21.X. 1928 ab:

Fleisch	60 g	Eiweiss	40,3 g
Speck	60 "	Fett	121,5 "
Butter	60 "	Kohlenhydrate	22,8 "
Eier	1	Kalorien	1388 (58 per kg Körpergewicht)
Kohl	100 "	Flüssigkeitszufuhr	1050 ccm
Sahne	100 "		
Milch	150 "		
Schwarzbrot	20 "		

Datum 1928	Diät		Kohlenhydrate	Gewicht	Blutzucker g %	Menge ccm	24stündiger Harn		Menge ccm	Morgenharn 7—8 Uhr	
	Eiweiss	Fett					N	Ketonkörper		Ketonkörper	%
							g	%		%	
15.—16.X.	39,5	67,9	147,5	24,5		1010	6,65				
16.—17.		"		24,3		850	7,50				
17.—18.		"		24,1		1000	7,70				
18.—19.		"		24,0		705	6,12				
19.—20.		"		24,0	0,100	980	7,75				
20.—21.		"		23,9	0,100	675	6,47				
21.—22. ¹	40,3	121,5	22,8	23,8	0,074	825	8,09	0,243	1,904	0,064	0,019
22.—23. ²		"		23,4	0,062	880	nicht verwahrt	nicht verwahrt		0,349	0,035
23.—24. ³		"		23,1	0,067	890	9,35	0,679	6,047	0,431	0,129
24.—25.		"		23,0	0,069	755	6,08	0,782	5,901	0,384	0,239
25.—26. ⁴		"		23,1	0,076	780	6,33	0,922	7,190	0,542	0,152
26.—27.		"		23,0	0,083	680	7,00	0,833	5,663	0,493	0,247
27.—28.		"		23,1		620					
28.—29.		"		23,3	0,074	715	7,16	0,716	5,120	0,385	0,119
29.—30. ⁵		"		23,2	0,078	810	6,52	0,671	5,437	0,244	0,049
30.—31.		"		23,3							
31.—I.XI.		"		23,3	0,088	875	7,04	0,603	5,280	0,351	0,218
1.—2.		"		23,2							
2.—3.		"		23,2	0,083	885	6,69	0,587	5,196	0,155	0,036
3.—4.		"		23,2							
4.—5.		"		23,2	0,081	740	6,06	0,666	4,390	0,252	0,045

¹ Sitzt lange beim Essen. ² Blass und still. Kann das Essen nur sehr schwer bewältigen. ³ Wie vorher. Die Leber nicht nachweislich vergrössert. Mikroskopie des Harns: Keine Formelemente. ⁴ Allgemeinbefinden
⁵ Isst jetzt mit gutem Appetit. Gutes Aussehen und guter Allgemeinzustand.

R.F., Knabe, geboren am 27.I. 1921 Myositis ossificans progressiva. Gewicht 23,0 kg. Grösse 118 cm.
Versuchsdiät vom 11.VI. 1928 ab:

Versuch 26.

Fleisch	60 g	Eiweiss	38,5 g
Speck	60 "	Fett	111,2 "
Butter	50 "	Kohlenhydrate	20,5 "
Eier	1	Kalorien	1276 (55 per kg Körpergewicht)
Kohl	100 "	Flüssigkeitszufuhr	900 ccm.
Sahne	100 "		
Milch	100 "		
Schwarzbrot	20 "		

Datum 1928	Diät	Kohlenhydrate	Gewicht	Blut-zucker	Menge ccm	24stündiger Harn N g	Ketonkörper %	Menge ccm	Morgenham 7—8 Uhr Ketonkörper % g
10.—11.VI.		Gewöhnliche Kost	23,0	0,095					
11.—12.		38,5 111,2 20,5	22,9	0,069	365	5,72	0,019	20	0,259 0,032
12.—13. ¹		»	22,2	0,049	1150	10,26	0,435	42	1,043 0,488
13.—14. ²		»	21,9	0,055	830	9,94	0,762	31	0,836 0,266
14.—15. ³		»	22,0	0,085	600	7,51	0,726	11	0,148 0,016
15.—16. ⁴		»	22,0	0,088	440	6,10	0,670	10	0,176 0,018
16.—17.		»	21,9	0,085	460	6,73			
— — — —									
26.—27.VI.	»	»	21,3	0,085	470	6,98	0,552	13	0,091 0,012
27.—28.	»	»	21,3	0,088	405	6,20	0,606		
28.—29.	»	»		0,090					
— — — —									
1.—2.VII.	»	»	21,4	0,086	390	6,69	0,458	22	0,116 0,026
2.—3.	»	»	21,5	0,078	560	6,86	0,472	36	0,069 0,025
— — — — ⁵									
16.—17.VIII.		116,2 28,0	21,3	0,094	580	9,30	0,119	23	0,045 0,010
17.—18.		»	21,5	0,100	640	8,76	0,262	40	0,015 0,007
18.—19.	»	»	21,3						
19.—20.	»	»	21,5	0,088	710	10,56	0,194		
20.—21.	»	»	21,5	0,092	795	10,18	0,268	32	0,029 0,009

¹ Blass und sehr schlaff. Kann die Kost schwer bewältigen. ² Schlaf. Ist nur mit der grössten Schwierigkeit. ³ Viel lebhafter. Ist leichter. ⁴ Guter Allgemeinzustand. Ist ohne Schwierigkeit. ⁵ Vom 25.VII. ab Zulage zur Kost: 10 g Brot, 1 Ei und 100 g Kohl. Im ganzen 1380 Kalorien (65 per kg Körpergewicht).

Versuch 27.

B.F., Mädchen, geboren am 7.V. 1921. Vulvovaginitis infantum.
Gewicht 18,8 kg. Grösse 112,5 cm.

Vordiät vom 15.X.—20.X. 1928:

Fleisch	50 g			
Kartoffeln	100 "	Eiweiss	33,0 g	
Weissbrot	150 "	Fett	50,5 "	
Butter	50 "	Kohlenhydrate	138,5 "	
Milch	200 "	Kalorien	1173 (62 per kg Körpergewicht)	
Bananen	150 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.	

Versuchsdiät vom 21.X. 1928 ab:

Fleisch	50 g			
Speck	50 "	Eiweiss	33,5 g	
Butter	50 "	Fett	99,5 "	
Eier	1	Kohlenhydrate	18,5 "	
Kohl	75 "	Kalorien	1139 (61 per kg Körpergewicht)	
Sahne	75 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.	
Milch	100 "			
Schwarzbrod	20 "			

Datum 1928	Diät	Kohlen-	Gewicht	Blut-	24stündiger Harn	Menge	Morgenharn
	Eiweiss	Fett		zucker	N	ccm	Ketonkörper
				g.	g		g
				%	%		%

Datum 1928	Diät	Eiweiss	Fett	Kohlenhydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Menge cem	24stündiger Harn N g	Ketonkörper %	Menge cem	Morgenharn Ketonkörper %
15.—16.X. ¹		33,0	50,5	138,5	18,8		520	0,08			
16.—17.			"		18,7		640	0,18			
17.—18.			"		18,7		625	5,78			
18.—19.			"		18,7		700	6,47			
19.—20.			"		18,6	0,080	815	6,90			
20.—21.			"		18,7	0,091	650	5,73			
21.—22. ²		33,5	99,5	18,5	18,4	0,065	415	5,29	0,651	2,708	1,487
22.—23. ³			"		18,2	0,049	680	6,76	0,598	3,656	1,530
23.—24. ⁴			"		18,2	0,053	770	5,82	0,855	6,584	1,867
24.—25. ⁵			"		17,8	0,073	590	6,09	1,204	7,102	0,475
25.—26.			"		17,8	0,064	465	4,64	1,000	4,651	0,616
26.—27. ⁶			"		17,8	0,074	595	4,62	0,751	4,471	0,524
27.—28.			"		18,1		700				
28.—29.			"		18,1	0,083	670	5,02	0,500	3,342	0,651
29.—30. ⁷			"		18,1	0,068	710	4,92	0,500	3,551	0,299
30.—31.			"		18,1						
31.—1.XI.			"		18,1	0,074	650	5,05	0,406	2,641	0,343
1.—2.			"		18,1						
2.—3.			"		18,1	0,083	650	5,19	0,496	2,892	0,210
3.—4.			"		18,1						
4.—5. ⁸			"		18,1	0,063	740	nicht verwahrt	0,306	2,264	0,286

¹ Die Leber nicht fühlbar. ² Kann die gereichte Kost nur sehr schwer nehmen. 1mal reichliches Erbrechen um 17 Uhr. ³ Das Essen bereitet ihr die grössten Schwierigkeiten. Blass, still und schlaf. Verschlafen. Klagt über Durst. ⁴ Grosses Erbrechen um 20 Uhr. Allgemeinbefinden wie gestern. Die Leber ist zwei Finger unterhalb vom Rippenbogen palpabel. Im Harn Massen von kleinen, kurzen körnigen Zylindern. ⁵ Besserer Allgemeinzustand. Isst etwas leichter. ⁶ Isst jetzt ohne Hilfe. Die Leber ebenso palpabel wie früher. ⁷ Guter Allgemeinzustand. Isst jetzt ohne Schwierigkeit. Die Leber eben noch palpabel. ⁸ Die Leber jetzt nicht fühlbar.

Versuch 28.

G.G., Mädchen, geboren am 31.VII. 1923. Morbus maculosus Werthofii.
Gewicht 18,3 kg. Grösse 110 cm.

Vordiät vom 16.IX.—22.IX. 1928:

Fleisch	60 g	Eiweiss	33,8 g
Kartoffeln	100 "	Fett	53,2 "
Weissbrot	150 "	Kohlenhydrate	127,3 "
Butter	55 "	Kalorien	1155 (63 per kg Körpergewicht)
Milch	150 "	Flüssigkeitszufuhr	950 cm.
Bananen	100 "		

Versuchsdiät vom 23.IX. 1928 ab:

Fleisch	50 g	Eiweiss	33,5 g
Speck	50 "	Fett	99,5 "
Butter	50 "	Kohlenhydrate	18,5 "
Eier	1 "	Kalorien	1139 (63 per kg Körpergewicht)
Kohl	75 "	Flüssigkeitszufuhr	975 cm.
Sahne	75 "		
Milch	100 "		
Schwarzbröt	20 "		

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	24stündiger Harn		Morgenharn	
	Eiweiss	Fett			Menge ccm	N %	Ketonkörper g	Ketonkörper %
16.—17.IX. ¹	33,8	53,2	127,3		850			
17.—18.			18,3		820			
18.—19.			18,2		840			
19.—20.			18,0		780			
20.—21.			18,1	0,099	615	7,06		
21.—22.			18,1	0,102	760	5,75		
22.—23.			18,0	0,102	680	5,61		
23.—24. ²	33,5	99,5	17,8	0,054	840	8,76	2,032	44
24.—25. ³			17,6	0,064	725	4,75	4,975	47
25.—26. ⁴			17,2	0,068	760	6,60	8,550	43
							1,366	0,601
							1,375	0,646
							0,940	0,404

¹ Die Leber nicht fühlbar. ² Blass. Sehr schlaff. Reichl. Erbrechen um 18 Uhr. Das Essen bereitet ihr die grössten Schwierigkeiten. ³ Schlafrunken, still, sehr blass. 2mal grosses Erbrechen im Anschluss an die Abendmahlzeit. Im Harn Massen von kurzen körnigen Zylindern. ⁴ Zustand wie gestern. 2mal reichl. Erbrechen um 12 und 18 Uhr. Am 26.X. morgens fühlt man die Leber vergrössert, 2—3 Querfinger unterhalb vom Rippenbogen, weich. Der Allgemeinzustand des Mädchens ist so stark mitgenommen, dass eine Fortsetzung des Versuches nicht ratsam erscheint.

Versuch Nr. 17 bildet in Bezug auf Stärke der Reaktion das eine Extrem und ist als Typus einer leichten Reaktion aufzufassen. Das Kind verzehrte die fettreiche Kost mit gutem Appetit und erklärte sogar, dass sie gut schmecke. Ihr Allgemeinzustand war gänzlich unbeeinflusst. An den ersten Tagen trat eine leichte Gewichtsverminderung ein. Der Blutzucker zeigte eine vorübergehende, ziemlich schwache Senkung. Ketonurie trat erst am zweiten Tage auf und stieg dann nur auf ungefähr 1 g in 24 Stunden. In der Morgenharnprobe wurde nur eine unbedeutende Ketonkörpermenge ausgeschieden.

Vergleicht man hiermit die Versuche 27 und 28, die das entgegengesetzte Extrem repräsentieren, so wird der Unterschied im Reaktionsgrade klar ersichtlich. Diesen beiden Kindern bereitete es die allergrösste Schwierigkeit, die Diätkost zu verzehren. Sie sassen stundenlang vor den Spiesen und mussten von der Pflegerin gefüttert werden. Beide erbrachen wiederholte Male. Der Allgemeinzustand wahr sehr stark beeinträchtigt. Sie waren blass, reizbar und klagten über Durst. Sie waren äusserst schlaff und mitgenommen, schläfrig. Der Zustand hatte ein so ernstes Gepräge, dass er im Versuch 28 dessen Abbruch veranlasste. Im Harn wurden bei beiden Massen von »Komazy lindern« nachgewiesen; es trat eine Leberschwellung auf, das Gewicht fiel rapid. Der Blutzucker sank rasch und stark bis ungefähr 0,050 g%. Die Ketonurie stieg rasch und erreichte eine 24stündige Menge von 7,1 resp. 8,55 g (letzteres bei einem 5 Jahre alten Kinde!). In der Morgenharnprobe traten sofort grosse Mengen von Ketonkörpern auf, und, was auffallend ist: Die Ketonkörperkonzentration war in ihr bedeutend höher als im 24stündigen Harn.

Wenn man dieser ausserordentlich grossen individuellen Variation eingedenk bleibt, können die einzelnen Versuche im Zusammenhang betrachtet werden. Es machen sich nämlich bei ihnen allen bis zu einem gewissen Grade dieselben Züge geltend.

Der Übergang zu der ketogenen Diät ist in allen Versuchen von *einer vorübergehenden Blutzuckersenkung* begleitet, deren Grad stark variiert, von einer unbedeutenden Senkung

von kaum 10 % bis zu einem starken Fall des Blutzuckers auf ungefähr 0,050 g %. In den Versuchen, wo die Senkung gering war, hielt sich der Blutzucker am ersten oder den zwei ersten Versuchstagen meist auf normaler Höhe, um dann an einem einzelnen Tage eine kleine Senkung zu zeigen und darauf gleich wieder zu seinem normalen Wert anzusteigen. Wo die Senkung stark ist, setzt sie unmittelbar ein, der Blutzucker hält sich einige Tage auf einem niedrigen Niveau, hat am 2.—4. Tage ein Minimum und steigt dann am 4.—6. Tage auffallend rasch auf völlig oder beinahe normale Werte.

Mit Ausnahme von Versuch 17 zeigt die *Ketonurie* schon am ersten Tage eine Steigerung. Sie steigt die ersten Tage gleichmässig, erreicht ungefähr am 5. Tage ihre maximale Höhe und beginnt dann wieder langsam und gleichmässig abzunehmen. Ebenso wie die Blutzuckersenkung, zeigt auch die *Ketonurie* sehr starke Variationen. Bei nicht weniger als 5 Versuchen wird zur Zeit, da die *Ketonurie* ihr Maximum erreicht, eine 24Stunden-Menge von mehr als 6 g Ketonkörper ausgeschieden, und im Versuch 25 mehr als 1 g Azeton + Diazetsäure. Andererseits erreicht die Ketonkörperausscheidung im Versuch 17 nur etwas über 1 g. Nur einige wenige Versuche erstrecken sich über etwas längere Zeit. Bei diesen macht es den Eindruck, als ob sich die *Ketonurie* nach Verlauf von 2—3 Wochen auf ein einigermaßen konstantes Niveau einstellen würde, allerdings mit ziemlich starken Variationen zwischen den Tagen (vgl. Versuch 26).

Noch deutlicher treten die individuellen Variationen im Grade der Ketose im Ketonkörpergehalt der Morgenharnproben hervor, die auch in anderer Weise interessante Verhältnisse bieten. Zur Beleuchtung dieses Verhaltens können die Resultate eines Kindes, das nur in geringem Grade auf die ketogene Diät reagierte (Versuch 19) mit den Resultaten eines anderen Kindes, dass stark auf diese Kost reagierte (Versuch 27) verglichen werden.

Im Versuch Nr. 19, wo der Blutzucker, abgesehen von einer einmaligen leichten Senkung auf 0,088, normal blieb, und die 24Stunden-Ketonurie relativ niedrig war, ist die Keton-

Versuch 27.

	Blut- zucker	24stündiger Harn		Morgenharn		Blut- zucker	24stündiger Harn		Morgenharn	
		Menge cem	Ketonkörper %	Menge cem	Ketonkörper %		Menge cem	Ketonkörper %	Menge cem	Ketonkörper %
1. Tag	0,095	790	0,005	0,038	33	0,008	0,003			
2. "	0,100	990	0,003	0,330	33	0,014	0,005			
3. "	0,097	1065	0,139	1,483	30	0,024	0,007			
4. "	0,088	1065	0,280	2,667	30	0,086	0,026			
5. "	0,099	790	0,436	3,418	23	0,097	0,022			
6. "	0,094	860	0,361	3,101	30	0,050	0,015			
7. "										
8. "	0,100	645	0,506	3,261	29	0,069	0,020			
9. "	0,101	840	0,348	2,921	30	0,039	0,012			
10. "	0,094	830	0,279	2,316	30	0,049	0,015			
11. "	0,097	670	0,151	1,012	36	0,028	0,010			

Versuch 19.

	Blut- zucker	24stündiger Harn		Morgenharn		Blut- zucker	24stündiger Harn		Morgenharn	
		Menge cem	Ketonkörper %	Menge cem	Ketonkörper %		Menge cem	Ketonkörper %	Menge cem	Ketonkörper %
1. Tag	0,095	790	0,005	0,038	33	0,008	0,003			
2. "	0,100	990	0,003	0,330	33	0,014	0,005			
3. "	0,097	1065	0,139	1,483	30	0,024	0,007			
4. "	0,088	1065	0,280	2,667	30	0,086	0,026			
5. "	0,099	790	0,436	3,418	23	0,097	0,022			
6. "	0,094	860	0,361	3,101	30	0,050	0,015			
7. "										
8. "	0,100	645	0,506	3,261	29	0,069	0,020			
9. "	0,101	840	0,348	2,921	30	0,039	0,012			
10. "	0,094	830	0,279	2,316	30	0,049	0,015			
11. "	0,097	670	0,151	1,012	36	0,028	0,010			

körpermenge der bei nüchternem Magen gewonnenen Stundenprobe am folgenden Morgen sehr klein. Die Menge ist hier, wie ersichtlich, ziemlich parallel der Menge im 24-Stunden-Harn und beläuft sich in der Regel auf weniger als $\frac{1}{100}$ der gesamten Ketonurie. Der prozentuelle Ketonkörpergehalt liegt auch im Morgenharn beträchtlich niedriger als im 24-Stunden-Harn. Dasselbe Verhalten zeigen, wie es aus den Tabellen ersichtlich ist, die anderen leicht reagierenden

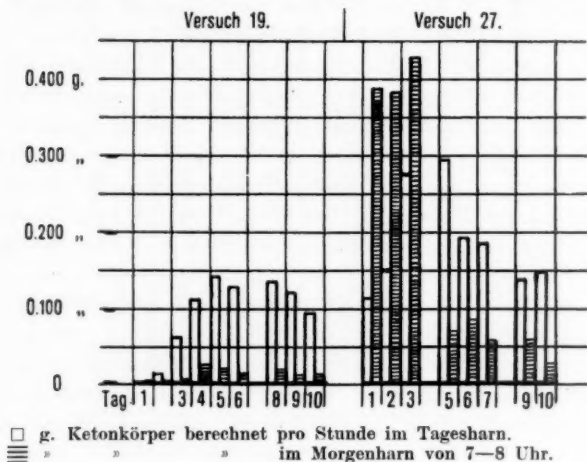


Fig. 2.

Kinder, bei einer nachherigen erhöhten Reaktion tritt hier aber eine Veränderung ein. Diese zeigt sich deutlich u. a. im Versuch 27, wo die Blutzuckersenkung rasch und stark vorsichgeht, und wo die Ketonurie hohe Werte erreicht. In diesem Fall (vgl. Fig. 2) steigt der Ketonkörpergehalt des Morgenharns verhältnismässig viel stärker und rascher als die 24-Stunden-Ketonurie. Die Ketonkörperkonzentration liegt in der bei nüchternem Magen entnommenen Morgenprobe bedeutend höher als im 24-Stunden-Harn, und über $\frac{1}{10}$ der in 24 Stunden ausgeschiedenen Ketonkörper entfällt auf diese eine Stunde.¹

¹ Ein analoges Verhalten ist bei Patienten mit Diabetes mellitus nachweisbar. Ich konnte an der Kinderabteilung des Reichshospitals wiederholt

Diese auffallende Konzentrierung der Ketonurie im Morgenharn setzt sofort ein und geht, wie ersichtlich, *rasch vorüber*, so dass sie nach ein paar Tagen in starkem Rückgang ist, noch bevor die 24-Stunden-Ketonurie ihr Maximum erreicht hat. Die Konzentration im Morgenharn erreicht rasch vollständig oder annähernd das niedrige Niveau, das wir in den leicht reagierenden Fällen finden (vgl. diesbezüglich den länger dauernden Versuch 26). Dieses Verhalten macht sich am deutlichsten in den Versuchen geltend, bei welchen die Blutzuckersenkung besonders stark ist. Überhaupt ist allen Versuchen *ein auffallender Parallelismus zwischen der Grösse der Blutzuckersenkung und der Ketonkonzentration im Morgenharn gemeinsam*.

Wie zu erwarten war, tritt in allen Versuchen in den ersten Versuchstagen *eine Steigerung des Gesamtstickstoffes des Harns* ein. Sie erreicht ihr Maximum ziemlich konstant am zweiten Tage, worauf die Stickstoffausscheidung abnimmt, um sich ungefähr zwischen dem 4.—7. Tage auf ein einigermaßen konstantes Niveau einzustellen. Es scheint, als ob die Steigerung umso grösser wäre, je stärker die Kinder auf die ketogene Diät reagieren. Bei der Beurteilung dieses Verhaltens muss berücksichtigt werden, dass bei den am stärksten reagierenden Kindern Erbrechen eintritt, das die zugeführte Eiweissmenge reduziert. Die Untersuchungen sind jedoch in Bezug auf diesen Punkt für sichere Schlüsse nicht ausreichend.

Das *Gewicht* zeigt im ersten Teil der Versuchsperiode einen raschen Fall um 0,5 bis 1,1 kg. In Bezug auf die Grösse des Gewichtfalls ist kein Unterschied zwischen den stark und schwach reagierenden Kindern zu konstatieren. Am schnellsten sinkt das Gewicht in den ersten 3—4 Tagen, zwischen dem 3. und 7. Tage erreicht es ein Minimum und hält sich dann konstatieren, dass eine niedrige Ketonkörperkonzentration im Morgenharn mit einer guten Periode im Krankheitsverlauf zusammenfällt, während sich eine hohe Ketonkörperkonzentration, die relativ höher ist als im 24Stunden-Harn, sich bei Patienten in einer schlechten Periode vorfindet. Wenn sich später die Zuckertoleranz der Patienten bessert, so wird man sehen, dass die Ketonurie im Morgenharn relativ bedeutend stärker sinkt als im 24Stunden-Harn.

bei den meisten Fällen für den Rest der Versuchsperiode einigermassen unverändert. Eine Gewichtszunahme tritt nur in Versuch 17 und 19 ein, also bei Kindern, die durch die ketogene Diät nur wenig beeinflusst waren. Im Versuch 23 sieht man eine vorübergehende Zunahme des Gewichts im Anschluss an eine Kohlenhydratzulage zur Kost.

Entsprechend dem initialen Fallen des Gewichtes findet eine damit parallele Zunahme der *Diurese* statt. In den Versuchen 17 und 23, bei welchen die Gewichtsabnahme verhältnismässig gering ist, hält sich die Diurese auf einigermassen unveränderter Höhe. In den Versuchen 18, 21 und 26, wo die Gewichtsabnahme besonders stark ist und rasch einsetzt, liegt die Diurese anfangs höher und stellt sich später auf ein niedrigeres Niveau ein. Die Beurteilung der Diurese wird indes durch den Umstand erschwert, dass Flüssigkeitszufuhr und Diurese nicht konsequent unmittelbar vor der Versuchsperiode kontrolliert wurden, und ferner durch das in mehreren Versuchen eingetretene Erbrechen.

In Versuch 27 und 28, bei den zwei am stärksten reagierenden Kindern, fanden sich nach drei- resp. viertägiger ketogener Diät im Harn Massen von *kleinen, kurzen, körnigen Zylindern* vom selben Aussehen, wie sie bei den hungernden kleinen Kindern gefunden wurden, und wie sie sich bei Coma diabeticum zeigen. Andere Formelemente enthielt der Harn nicht. Ausser diesen beiden Versuchen wurde nur der Fall 24 auf Zylinder untersucht; hier waren keine solchen nachweisbar.

Die Vergrösserung der Leber wurde gleichfalls nur in den Versuchen 24, 27 und 28 kontrolliert. Im erstgenannten Versuch war keine Lebervergrösserung nachweisbar, in Versuch 27 und 28 fand sich, wie schon erwähnt, gleichzeitig mit der stärksten Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, eine deutliche *Leberschwellung*. Bei keinem der Kinder war die Leber vor dem Versuch palpierbar gewesen. Jetzt war bei beiden der Leberrand 2 resp. 3 querfingerbreit unterhalb vom Rippenbogen palpabel. Er war glatt, etwas weich, nicht empfindlich. Im Versuch 27 ging die Lebergeschwulst während

der Fortsetzung der ketogenen Diät *allmählich zurück* und war nach 14 Tagen der Diät verschwunden.

Was endlich den *Allgemeinzustand* betrifft, so wurde dieser, wie schon erwähnt, in höchst verschiedenem Grad beeinflusst. Einzelne Kinder wurden überhaupt nicht nachweislich durch die Diätveränderung beeinflusst und genossen die Kost mit gutem Appetit. Andere waren in den ersten Tagen etwas schlaff, blass und reizbar, klagten über Übelkeiten und zeigten Widerwillen gegen die Kost. Bei noch anderen Kindern machte sich eine starke Störung des Allgemeinbefindens mit Schläfrigkeit bis zu Somnolenz und starker Mattigkeit bemerkbar. Die Kinder waren still, sehr blass, klagten über Durst und Übelkeiten, zeigten den allergrössten, zeitweise unüberwindlichen Widerwillen gegen die fettreiche Kost und erbrachen ein oder mehrere Male.

Diese subjektiven Symptome waren in der Regel am zweiten und dritten Versuchstage am deutlichsten ausgesprochen und gingen dann *auffallend rasch zurück*. Dieser Rückgang fiel mit dem Steigen des Blutzuckers und der Senkung des Ketongehaltes der Morgenharnprobe zusammen. Nach einer Woche war der Allgemeinzustand auch bei den Kindern, welche die stärkste Reaktion gezeigt hatten, ganz verändert: Die Kinder sahen gut aus, waren lebhaft und vergnügt und nahmen ihr Essen in der Regel mit gutem Appetit und ohne Hilfe.

Überblickt man diese Versuchsergebnisse, so sieht man, dass bei Kindern, die auf eine kohlenhydratarme Kost gestellt werden, in den ersten Tagen Symptome einer akuten und vorübergehenden Stoffwechselstörung auftreten, die sich in einer starken Gewichtsabnahme, einem erhöhten Eiweissabbau, Hypoglykämie, Ketonurie und ferner in höchst wechselndem Grade in einer Störung des Allgemeinzustandes bemerkbar macht. Man sieht, dass beim Einzelfall eine grosse Übereinstimmung im Grade dieser Symptome, und zwar besonders zwischen dem Grad der Hypoglykämie, Ketonurie und der Einwirkung auf das Allgemeinbefinden besteht. Schliesslich sieht man, dass auch eine zeitliche Übereinstimmung im Auftreten dieser Symptome besteht, indem sie alle einigermassen gleichzeitig, zwischen

dem zweiten und fünften Tage ihr Maximum erreichen, um danach einen raschen Rückgang zu zeigen. Die primäre Stoffwechselstörung wird überwunden, indem der Organismus sich dem neuen Diätregime anpasst. Mit anderen Worten es tritt Gewöhnung ein.

Erörterung.

In der Einleitung habe ich die Symptome beschrieben, welche den Anfall von ketonämischem Erbrechen begleiten. Sie bilden zusammen in einer ausgeprägten Form den Symptomenkomplex, der unter dem Namen Fettwanderung mit Ketonurie zusammengefasst wird. Wir haben oben gesehen, dass bei gesunden Kindern, die Zeichen eines labilen Nervensystems boten, bei plötzlicher Einschränkung der Kohlenhydratzufuhr *die einzelnen Glieder desselben Syndroms in gleich ausgeprägtem Grade bemerkbar wurden wie bei Anfällen von ketonämischem Erbrechen*. Gewichtsabnahme und Prostration waren in diesen Versuchen ebenso hervorstechend, wie in vielen Anfällen von ketonämischem Erbrechen. Es trat Erbrechen auf, wenn dieses Symptom auch nie die Heftigkeit erreichte, die den spontanen Anfall zu charakterisieren pflegt. Wir finden hier wie dort Zylindrurie und erhöhte Stickstoffausscheidung. Lebervergrößerung lag in zwei Versuchen vor. Blutfettanalysen wurden in diesen Versuchen nicht ausgeführt; in Anbetracht der konstanten Zunahme des Blutfettes, die in den reinen Hungerversuchen nachgewiesen wurde, ist es aber höchst wahrscheinlich, dass sich eine ähnliche Steigerung auch in diesen Versuchen hätte nachweisen lassen. Beim ketonämischen Anfall hat man Blutzuckerwerte von 0,050—0,060 g % gefunden und, soviel ich weiss, niemals unter 0,037. In meinen Versuchen mit ketogener Diät sank der Blutzucker in vier Versuchen ungefähr auf 0,050, und in den Hungerversuchen erreichte die Hypoglykämie mehrmals Werte zwischen 0,030 und 0,040. Die für die Ketonurie bei ketonämischem Erbrechen gefundenen Werte überschreiten nicht die Ketonurie in diesen Versuchen an normalen Kindern.

Der Anfall von ketonämischem Erbrechen geht in den meisten Fällen mit oder ohne Behandlung nach einigen Tagen spontan zurück. Wir haben in diesen Versuchen gesehen, dass trotz der Fortsetzung der ketogenen Diät die verschiedenen Symptome vom zweiten bis fünften Tage an rasch zurückgingen. Auch insofern ist die Übereinstimmung mit den Anfällen von ketonämischem Erbrechen vollständig.

Diese ausgeprägte Ähnlichkeit zwischen den beiden Zuständen deutet zweifellos auf eine identische Pathogenese. Auf diese Frage komme ich später zurück.

Es kann sicher kein Zweifel darüber herrschen, dass die gemeinsame Ursache für das Auftreten der Symptome in diesen Versuchen dieselbe ist wie in den Hungerversuchen: *ein akut einsetzender, endogener Kohlenhydratmangel*. Der Gewichtsabfall mag im wesentlichen dem Wasserverlust zuzuschreiben sein, der die Reduktion der Kohlenhydratdepots begleitet. Die gleichzeitige Steigerung der Diurese mag in dieselbe Richtung deuten. Die vorübergehende Steigerung der Stickstoffausscheidung dürfte in derselben Weise zu deuten sein wie diejenige erwachsener Individuen an den ersten Hungertagen, die man mit der zunehmenden Reduktion der Zuckerdepots in Zusammenhang bringt. Hypoglykämie und Ketose finden gleichfalls ihre Erklärung in dem plötzlich einsetzenden Kohlenhydratmangel. Den beeinträchtigten Allgemeinzustand und die oft auftretende Mattigkeit und Schläfrigkeit kann man in Anbetracht der Bedeutung des Zuckers für das Leistungsvermögen der Muskulatur und aller Zellen überhaupt, wohl teils als direkte Folge der Zuckerarmut des Organismus, teils als Resultat der sich hier, mit erhöhter Eiweissausscheidung und gestörtem Fettumsatz abspielenden Stoffwechselstörung betrachten. Erbrechen begleitet nach Geelmuyden (4) auffallend oft all die Zustände, die mit Fettwanderung und Ketonurie verlaufen. Die Leberschwellung, die ich in zwei Fällen fand, ist zweifellos in derselben Weise aufzufassen wie diejenige, die man nicht selten während des ketonämischen Anfalls findet, nämlich als akute, durch erhöhte Fettwanderung in

die Leber und gehemmten Abbau des eingewanderten Fettes bedingte Fettleber.

Was die Zylindrurie betrifft, so kann sie wohl der Zylindrurie beim letzterwähnten Zustand und vermutlich auch der Zylindrurie bei *Coma diabeticum* gleichgestellt werden. — Wie bekannt, ist das Auftreten einer Zylindrurie kein seltenes Vorkommnis im Säuglingsalter (so bei Ernährungsstörungen) und wurde u. a. von SCHIFF und BAYER mit dem Wasserstoffwechsel als ein Dehydrationssymptom in Verbindung gebracht, das vielleicht durch die Azidose bedingt ist, die bei Austrocknung des Organismus auftritt. FREUDENBERG sah, dass bei Kindern nach Salmiakzufuhr oft granulierte Zylinder im stark sauren Harn auftraten. BERNUTH und DUKEEN sahen dasselbe bei Kindern, die er mit Salzsäuremilch behandelt hatte. FEUCHTWANGER und LEDERER beobachteten profuse Zylindrurie beim Anfall von ketonämischem Erbrechen und suchten die Ursache der Zylindrurie sowohl hier wie bei *Coma diabeticum* in der vorhandenen Azidose. Dass die Zylindrurie in meinen Versuchen auf derselben Basis zustandekommt, erscheint nicht unwahrscheinlich.

Es mag in diesem Zusammenhang hinzugefügt werden, dass von anderer Seite (TALBOT, SHAW und MORIARTY, u. WEYMULLER und SCHLOSS u. a.) sowohl bei hungernden Kindern wie bei solchen, die auf ketogener Diät stehen, eine vorübergehende Senkung des Kohlensäurebindungsvermögens des Blutes nachgewiesen wurde.

Wir ersahen aus den Versuchen, dass diese verschiedenen Symptome offenbar zusammenhängende Glieder eines Symptomenkomplexes darstellen, der trotz genau gleicher Versuchsbedingungen, in ausserordentlich wechselnder Stärke auftritt. Es drängt sich nun die Frage auf, wodurch dieser bedeutende Gradunterschied in der Reaktion des Stoffwechsels auf ein und dasselbe Verhalten bedingt ist. Wir haben in einem plötzlich einsetzenden Kohlenhydratmangel die gemeinsame Ursache des ganzen Symptomenkomplexes gesehen. Und im Hinblick auf die Übereinstimmung in der Stärke der Symptome untereinander, die man beim einzelnen Kinde sowohl

in Hungerversuchen als in Versuchen mit ketogener Diät beobachtet, muss man in erster Linie diese gemeinsame Ursache in Betracht ziehen und annehmen, dass es dieser Kohlenhydratmangel ist, der sich in grösserem oder geringerem Grade geltend macht. Die Ursache hierfür kann in Variationen der Grösse der Glykogendepots liegen, in individuellen Variationen der Geschwindigkeit, mit der der Zucker verbraucht wird, oder mit der er aus Nicht-Kohlenhydraten neugebildet werden kann.

Es wäre nutzlos, auf eine nähere Erörterung dieser Möglichkeiten einzugehen. Dazu sind unsere Kenntnisse über diese Seiten des intermediären Stoffwechsels zu gering. Ich möchte nur einen Umstand in meinen Versuchsergebnissen berühren, der in diesem Zusammenhang von Interesse sein kann. Ich meine die auffallend grossen Variationen der Ketonkörpermenge in der zwischen 7—8 Uhr morgens bei nüchternem Magen gelassenen Harnprobe. In Anbetracht dessen, was uns über die Ketonkörperbildung als Resultat der Menge des an der Verbrennung teilnehmenden ketogenen und antiketogenen Materials bekannt ist, mag man, wie gesagt, Grund zu der Annahme haben, dass die Höhe der Ketose zu diesem Zeitpunkt, nach 14 Stunden ohne Nahrungszufuhr und 12stündigem ruhigem Nachtschlaf im wesentlichen im umgekehrten Verhältnis zur Kohlenhydratmenge steht, die der Stoffwechsel im Augenblick zur Verfügung hat, und uns so ein Mass für diese gibt. Eine Bestätigung hierfür liegt in der Übereinstimmung, die zwischen der Höhe der Ketonurie und der Blutzuckersenkung besteht. Dass sich bei den »leicht reagierenden« Kindern morgens nur unbedeutende Ketonkörpermengen im Harn und ein normaler Blutzuckergehalt fanden, deutet darauf, dass der Organismus zu diesem Zeitpunkte über eine gewisse Kohlenhydratmenge verfügt. Andererseits mag es einem starken Kohlenhydratmangel zuzuschreiben sein, dass man bei den stark reagierenden Kindern in der Morgenprobe eine ausserordentlich reiche Ausscheidung von Ketonkörpern findet, relativ bedeutend grösser als in der 24stündigen Harnmenge, und gleichzeitig einen starken Blutzuckerfall. Diese Kinder haben auch eine hohe 24Stunden-Ketonurie als Ausdruck dafür,

dass ihr Organismus auch am Tage unter einem grösseren Missverhältnis zwischen ketogenem und antiketogenem Material leidet. Die Nacht über zeigt die Ketonurie, trotz fehlender Fettzufuhr, eine Steigerung, um dann bei Zufuhr der fettreichen, aber doch auch eiweiss- und kohlenhydrathaltigen Diät einigermassen abzunehmen. Es mag sich bei diesen Kindern, in starkem Gegensatz zu den leicht reagierenden Kindern, in der Nachtperiode ein *zunehmender* Kohlenhydratmangel geltend machen.

Dieses Verhalten scheint schwerlich durch Variationen im Glykogengehalt oder durch variierenden Zuckerverbrauch zu erklären zu sein. Die natürlichste Erklärung ist, dass gleichzeitig mit dem ständigen Verbrauch des für den Stoffwechsel notwendigen Zuckers *eine Neubildung von Kohlenhydraten in variierendem Grade vorsichgeht*. Bei einzelnen Kindern bildet sich in der ruhigen Nachtperiode ein gewisser Überschuss an Zucker, der ausreicht, um die Ketose des Morgens zu senken und den Blutzucker bei nüchternem Magen auf der normalen Höhe zu halten. Bei anderen Kindern ist diese Zuckerneubildung verzögert und gehemmt und kann mit dem Verbrauch nicht schritthalten.

Welche Rolle Fett neben Eiweiss als Material für diese Neubildung von Zucker spielt, geht aus diesen Versuchen nicht hervor. Wäre Eiweiss die einzige Quelle, so sollte man doch vielleicht weniger übereinstimmende Werte für die Stickstoffausscheidung bei den leicht und stark reagierenden Kindern erwarten. Und zweifellos deuten die bedeutenden Variationen in der Fähigkeit, Zucker neuzubilden, schon an sich in die Richtung, dass Fett als Muttersubstanz für diese Zuckerbildung dient. »Gerade vom intermediären Stoffwechsel des Fettes dürfte es mehr als von dem des Eiweisses und der Kohlenhydrate gelten, dass er individuellen Variationen unterliegt« (GEELMUYDEN) (5).

Wir haben gesehen, dass die hohen Morgenketonwerte ganz vorübergehend auftreten und sich nur auf die ersten Tage der Versuchsperiode beschränken. Gleichzeitig mit dem Steigen des Blutzuckers tritt ein auffallend rasches und starkes

Fallen der Ketonkörpermenge im Morgenharn ein, während die 24stündige Ketonurie hoch bleibt oder weiter steigen kann. Besteht die Ursache der hohen Morgenketonurie und des niedrigen Blutzuckers in einer mangelhaften Fähigkeit, den Stoffwechsel rasch auf eine Zuckerneubildung aus Eiweiss und Fett einstellen zu können, so liegt es nahe, diese Änderung des Bildes als Ausschlag einer erhöhten Fähigkeit zu einer solchen Neubildung zu deuten, durch die dem Organismus eine erhöhte Kohlenhydratmenge zur Verfügung gestellt wird. In dieselbe Richtung deutet der Umstand, dass sich Allgemeinbefinden und Appetit gleichzeitig bessern, der Gewichtsabfall aufhört, und die Stickstoffausscheidung abnimmt. Es mag damit unvereinbar scheinen, dass die 24Stunden-Ketonurie nicht parallel mit dem Rückgang der übrigen Symptome sinkt. Die Erklärung hierfür könnte möglicherweise darin liegen, dass die Neubildung von Zucker vorzugsweise in der ruhigen Nachtperiode zustandekommt, während sie durch die reichliche Fettzufuhr und Anhäufung von Fett in der Leber tagsüber erschwert wird.

Der Stoffwechsel beim Übergang von normaler zu ketogener Diät bei Kindern, die an periodischem Erbrechen und Ketonämie leiden.

Es wurden 6 Kinder im Alter von 4—12 Jahren untersucht, 3 Knaben und 3 Mädchen. Ihre ziemlich gleichlautenden Krankengeschichten folgen in Kürze:

Lfd. Nr. 447/1928—29. E.S., Mädchen, geboren am 7.I. 1921.
Diagnose der Abteilung: Vomitus acetonaemicus.

Kam am 19.VII. 1928 unter der Diagnose: »Erbrechen» zur Aufnahme.

Krkg.: Die Familie gesund. Das erste von 4 Geschwistern. Normale Geburt und Entwicklung. Das Mädchen selbst war immer gesund, bis es im Jahre 1926 begann, rezidivierende Anfälle von Erbrechen zu bekommen. Diese Anfälle setzten plötzlich ein und begannen oft mit Fieber und Magenschmerzen. Sie äusserten sich in ständig wiederkehrendem Erbrechen. Alles Zugeführte, flüssige oder feste Nahrung, wurde erbrochen. Stuhl dabei zeitweise locker, zeitweise träge. Nach einigen Tagen hörte

das Erbrechen auf, und das Kind war in der anfallsfreien Periode anscheinend vollständig gesund. Die Anfälle wiederholten sich in Zwischenräumen von 2—3 Monaten. Der letzte Anfall 8 Tage vor der Aufnahme in die Abteilung.

Das Kind ist etwas blass und mager, von ängstlicher Natur. Die physikalische Untersuchung negativ.

Während des Aufenthaltes in der Abteilung war der Stuhl etwas träge. Sonst nichts Bemerkenswerthes.

Lfd. Nr. 5588/1927—28. R.J., Knabe geboren am 16.XI. 1922.

Diagnose der Abteilung: Vomitus acetonaemicus.

Kam am 8.III. 1928 unter der Diagnose: Dyspeptische Symptome zur Aufnahme.

Krankengeschichte: Pflegekind. Das einzige Kind bei den Pflegeeltern. Gleich, nachdem es zu den Pflegeeltern gekommen war, im Dezember 1924, eine dreiwöchige Periode von Diarrhöe und Erbrechen. Seitdem litt es an plötzlich auftretenden Anfällen von Erbrechen, die drei bis fünf Tage dauerten und ebenso plötzlich verschwanden, wie sie gekommen waren. Das Erbrechen war dabei heftig; er wurde nicht nur alles Genommene erbrochen, sondern das Erbrechen trat sogar auf, wenn keine Nahrung zugeführt worden war. Gleichzeitig klagt der Knabe über Magenschmerzen. Während des Anfalls starke Gewichtsabnahme. Nach dem Aufhören des Erbrechens erholt er sich rasch, ist in der anfallsfreien Periode, die zwei—vier Wochen dauert, gesund und munter, sieht gut aus, hat keine Schmerzen, verträgt alle Speisen und isst mit gutem Appetit. Oft urtikarielle Ausschläge. Stuhl normal. Der letzte Anfall drei Tage vor Aufnahme in die Abteilung.

Er macht einen nervösen, ängstlichen Eindruck. Physikalische Untersuchung negativ.

Lfd. Nr. 6975/1927—28. A.F., Knabe, geboren am 14.V. 1924.

Diagnose der Abteilung: Vomitus acetonaemicus.

Aufnahme in die chirurgische Abt. B des Reichsspitals am 8.V. 1928 wegen Appendicitis acuta. Drei Tage später Transferierung in die Kinderabteilung unter der Diagnose: Erbrechen und Azetonämie.

Krankengeschichte: Familie gesund. Einziges Kind. Hatte sich normal entwickelt und war im grossen ganzen gesund, bis er im August 1927 ohne nachweisbare Ursache einen drei- bis viertägigen Anfall von ständigem Erbrechen bekam. Während dieser Zeit keine Stuhlentleerung. Dann ganz gesund, bis er am 5.V. 1928 einen ähnlichen Anfall bekam: Bei vollem Wohlbefinden trat plötzlich heftiges Erbrechen auf, wobei alles Zugeführte,

auch flüssige Nahrung erbrochen wurde. Am dritten Anfallstage Aufnahme in die chirurgische Abt. Dasselbst hörte das Erbrechen gleich nach der Aufnahme plötzlich auf. Temperatur war bei der Untersuchung afebril. Keine Symptome einer Infektion oder einer Abdominalkrankheit. Dagegen starker Azetongeruch der Expirationsluft und Azetonurie.

Bei der Untersuchung an der Kinderabteilung war nichts Pathologisches nachweisbar. Der Stuhl während des Aufenthaltes hier ganz normal, abgesehen davon, dass er während Verabreichung der ketogenen Diät etwas träge war.¹

Lfd. Nr. 7193/1927—28. A.B., Knabe, geboren am 27.V. 1916.

Diagnose der Abteilung: Vomitus acetonaemicus.

Aufnahme in die Abteilung am 18.V. 1928 unter der Diagnose: Azetonämisches Erbrechen.

Krankengeschichte: Familie gesund. Das erste von vier Geschwistern. Normale Geburt und Entwicklung. Seit seinem 2. Jahre drei- bis viermal jährlich Anfälle von Erbrechen, die einige Tage anhielten und mit Fieber und Magenschmerzen einhergingen. Die Anfälle werden folgendermassen beschrieben: Der Anfall setzt bei vollständigem Wohlbefinden mit plötzlich auftretendem Erbrechen, Kopfschmerzen und Flimmern vor den Augen ein und ist von Schwindel und Mattigkeit begleitet, sodass der Knabe sich zu Bett legen muss. Im Anschluss hieran meist Magenschmerzen und in der Regel häufiges Urinieren. Das Erbrechen ist heftig, er vermag nichts zu essen, die Zunge ist trocken und er hat grossen Durst. Nach 3—4tägigem Verlauf verschwinden die Symptome rasch, der Appetit kehrt zurück, und im Laufe von kurzer Zeit ist der Knabe wieder ganz gesund. Der letzte Anfall eine Woche vor der Aufnahme in die Abteilung.

Etwas mageres, lebhaftes und aufgewecktes Kind. An den inneren Organen nichts Pathologisches nachweisbar. Stuhl während des Aufenthaltes an der Abteilung täglich und normal.

Lfd. Nr. 4370/1927—28. D.S.H., Mädchen, geboren am 16.IV. 1921.

Diagnose der Abteilung: Vomitus acetonaemicus.

Aufnahme in die Abteilung 16.I. 1928 unter Diagnose Periodisches Erbrechen.

Krankengeschichte: Das 5. von 6 gesunden Geschwistern. Normale Geburt. Im Alter von 1½ Jahren Rachitis. Seit dem Herbst 1925 nicht gesund. Mit Intervallen von einigen Monaten traten ohne nachweisbare Ursache plötzlich einsetzende Anfälle von heftigem Erbrechen auf, das auch anhielt, wenn keine Nahrung zugeführt wurde; das Erbrochene bestand erst aus Speise-

Versuch 29.

E.S., Mädchen, geboren am 7.I. 1921. Vomitus ketonaemicus.
Gewicht 21,3 kg. Grösse 121,5 cm.

Vordiät vom 10.VIII.—14.VIII. 1928:

Fleisch	70 g	Eiweiss	39,0 g
Kartoffeln	100 "	Fett	59,4 "
Weissbrot	150 "	Kohlenhydrate	138,5 "
Butter	60 "	Kalorien	1280 (90 per kg Körpergewicht)
Milch	200 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.
Bananen	150 "		

Versuchsdiät vom 15.VIII. 1928 ab:

Fleisch	60 "	Eiweiss	38,5 g
Speck	60 "	Fett	111,2 "
Butter	50 "	Kohlenhydrate	20,5 "
Eier	1	Kalorien	1276 (91 per kg Körpergewicht)
Kohl	100 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.
Sahne	100 "		
Milch	100 "		
Schwarzbrot	20 "		

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	24stündiger Harn		Morgenharn 7—8 Uhr	
	Eiweiss	Fett Kohlen- hydrate			Menge ccm	N g	Menge ccm	Ketonkörper %
9.—10. VIII.	Gewöhnliche Kost		21,5					
10.—11.	39,0	59,4 138,5	21,0		980			
11.—12.	"	"	20,9		430			
12.—13.	"	"	20,9		570	7,96		
13.—14.	"	"	21,0		750	7,59		
14.—15.	"	"	20,9	0,094	860	7,59		
15.—16. ¹	38,5	111,2 20,5	20,5	0,091	1055	8,57	0,066	0,702 57 0,436 0,248
16.—17. ²	"	"	20,3	0,083	970	8,76	0,351	3,406 39 1,146 0,447
17.—18. ³	"	"	20,0	0,083	1070	9,33	0,660	7,064 48 0,818 0,393
18.—19.	"	"	20,0	0,069				
19.—20.	"	"	20,0	0,072	865	7,60	0,889	7,694 52 0,139 0,072
20.—21. ⁴	"	"	20,1	0,081	690	6,16	0,872	6,017
21.—22. ⁵	"	"	20,1	0,085	793	6,30	0,672	5,352 23 0,084 0,019
22.—23.	"	"	20,1	0,083	750	verloren	0,579	4,339 40 0,093 0,087
23.—24.	"	"	20,1	0,084	690	6,13	0,639	4,416 40 0,097 0,039
24.—25.	"	"	20,1	0,076	750	6,67	0,667	5,000 30 0,156 0,047
— — —								
2.—3. IX.	"	"	20,5	0,090	980	6,38	0,445	4,362 50 0,070 0,065
3.—4.	"	"	20,6	0,093	730	6,06	0,366	2,670 32 0,069 0,022

¹ Ist halbwegs leicht.
 Einmal Erbrechen um 21 Uhr.
 Schwierigkeit.
² Blass und schlaff. Ist nur mit der grössten Schwierigkeit.
³ Ist jetzt leichter. Besserer Allgemeinzustand.
⁴ Ist ganz munter. Ist ohne Schwierigkeit.
⁵ Wie gestern.

13.—14. ³	19,6	0,064	828	10,05	0,638	5,288	400	0,352	1,407
							250	1,061	2,654
							150	0,885	1,027
							28	0,716	0,200
14.—15. ⁴	21,0	50,0	17,0	19,2	0,066	465	6 51	0,852	3,962
							180	0,746	1,342
							160	0,924	1,478
							100	0,830	0,830
							25	1,287	0,322
15.—16. ⁵	34,5	106,0	18,5	19,1	0,068	534	verloren	1,009	5,919
							265	1,288	3,280
							135	1,219	1,646
							115	0,713	0,820
							19	0,910	0,173
16.—17. ⁶				19,1	0,077	550	7,08	1,010	5,554
							215	1,054	2,266
							185	1,214	2,245
							135	0,787	0,995
							15	0,319	0,048
17.—18.									
18.—19. ⁷				19,1	0,061	766	8,31	0,680	5,208
							390	0,471	1,838
							235	0,926	2,176
							115	0,973	1,119
							26	0,288	0,075
19.—20.				19,4	0,080	617	6,48	0,453	2,798
							300	0,360	1,080
							215	0,655	1,468
							80	0,382	0,306
							22	0,019	0,004

¹ Isst mit grosser Schwierigkeit. 2mal Erbrechen am 12.III. um 6 Uhr morgens. ² Etwas schlief und blass.
 Kein Erbrechen. ³ Wie gestern. ⁴ Verschlafen. Bringt es nicht fertig, die Kost zu essen. 1mal Erbrechen um
 12 Uhr. ⁵ Weiterhin die grössten Schwierigkeiten mit der Kost. ⁶ Besseres Allgemeinbefinden. Isst leichter.
⁷ Gutes Aussehen. Guter Allgemeinzustand. Isst mit gutem Appetit. Klagt über Hunger.

resten und gegen Ende des Anfalls nur aus blutig gestreifter Galle. Gleichzeitig klagt das Mädchen über Magenschmerzen. Starke Gewichtsabnahme. Stuhl angeblich normal. Während des Anfalls besteht nach Angabe des überweisenden Arztes starker Azetongeruch der Expirationsluft. Die Anfälle dauern meist nur 24 Stunden, mitunter länger. Sie verschwinden ebenso plötzlich wie sie gekommen waren, und die Wiederherstellungszeit ist kurz. Zwischen den Anfällen ist sie ganz gesund, isst alles und hat guten Appetit. Stuhl normal. Das Kind bleibt aber blass und mager. In der letzten Zeit traten die Anfälle immer häufiger auf.

Schwaches, grazil gebautes Kind. Labil, aufgeweckt. Lebhaft Patellarreflexe. Sonst nichts Pathologisches nachweisbar. Während des Aufenthaltes in der Abt. normale Stuhlentleerung.

Lfd. Nr. 4371/1927—28. R.O., Mädchen, geboren am 1.IV. 1918.

Diagnose der Abteilung: Vomitus acetonaemicus.

Kam am 16.I. 1928 unter der Diagnose: Starke Magenschmerzen und Erbrechen zur Aufnahme.

Krankengeschichte: Familie gesund. Das zweite von 4 Geschwistern. Normale Geburt und Entwicklung. Gesund bis zum Jahre 1921. Von da ab Perioden schlechten Befindes mit häufigem Erbrechen, schlechtem Appetit, begleitet von Magenschmerzen unbestimmter Lokalisation, unregelmässigem, teils hartem, teils lockerem Stuhl und häufig auch von Fieber. In den dazwischenliegenden Perioden — einmal beinahe ein Jahr — konnte sie ganz gesund sein. Seit dem Jahre 1924 mit ein- bis dreimonatigen Intervallen schärfer umschriebene, plötzlich einsetzende Anfälle von 1—4tägiger Dauer mit heftigem Erbrechen, wobei jegliche Nahrung, und auch Wasser erbrochen wurde, Magenschmerzen und angeblich Fieber auftraten (die Temperatur jedoch nicht gemessen). In den anfallsfreien Perioden ist das Kind ganz gesund, sieht gut aus und isst ohne Schwierigkeit jederlei Kost. Stuhlentleerung in den letzteren Jahren täglich, normal, schmerzlos, ausser während der Anfälle, wo der Stuhl ausbleibt. Der letzte Anfall drei Wochen vor der Aufnahme in die Abteilung.

Das Mädchen ist weinerlich und von ängstlicher Natur. Bei der physikalischen Untersuchung nichts Pathologisches nachweisbar. Während des Spitalsaufenthaltes täglich spontane und normale Entleerung.

Diät und Versuchsanordnung waren genau so wie in den vorhergehenden Versuchen bei gesunden Kindern.

Versuchsergebnisse (Versuch 29—34 Siehe S. 72—75, 77—81.)

Versuch 31.

A.F., Knabe, geboren am 14.V. 1924. Vomitus ketonaemicus.

Gewicht 19,0 kg. Grösse 106,0 cm.

Versuchsdiät vom 17.V. 1928 ab:

Fleisch	50 g	Eiweiss	33,5 g
Speck	50 "	Fett	99,5 "
Butter	50 "	Kohlenhydrate	18,5 "
Eier	1	Kalorien	1139 (60 per kg Körpergewicht)
Kohl	75 "	Flüssigkeitsmenge	825 ccm.
Sahne	75 "		
Milch	100 "		
Schwarzbrot	20 "		

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	24stündiger Harn		Morgensharn 7—8 Uhr	
	Eiweiss	Kohlen- hydrate			Menge ccm	N g	Menge ccm	Ketonkörper %
15.—16.V.	Gewöhnliche Kost		18,9	0,096				
16.—17.			19,0		745	8,19		
17.—18. ¹	33,5	99,5	18,6	0,074	360	5,04	0,130	0,103
18.—19. ²			18,1	0,056	445	6,39	0,204	0,508
Schätzungsweise:								
19.—20. ³	29,5	92,5	18,2		405			
20.—21. ⁴	33,5	99,5	18,6	0,072	525	6,98	1,116	0,182
21.—22. ⁵			18,3	0,088	715	6,21	2,097	0,100
22.—23.			18,1		475	5,69	1,890	0,025

¹ 1mal reichliches Erbrechen um 14 Uhr 30. Im Anschluss hieran sehr schläfrig. Isst mit der grössten Schwierigkeit. Hat nur 500 ccm Wasser getrunken. ² Schlaf und blass. Isst mit der grössten Schwierigkeit. 1mal Erbrechen um 14 Uhr. Hat nur 400 Wasser getrunken. ³ Starker Widerwillen gegen die Kost. Konnte nicht alles essen. Kein Erbrechen. ⁴ Besseres Allgemeinbefinden. Hat viel leichter gegessen. ⁵ Heute keck und lebhaft. Hat mit gutem Appetit gegessen.

31.—I.VI. ⁴	51,8	143,9	27,3	30,5	0,089	760	10,69	0,156	1,182	39	0,018	0,007
1.—2.				30,1	0,070	820	9,47	0,384	2,742	35	0,090	0,082
2.—3.				29,9		835						
3.—4.				30,0	0,093	740	verloren	0,415	3,069	25	0,061	0,015
4.—5. ⁵				30,1	0,093	630	8,27	0,333	2,097	47	0,038	0,017
5.—6.				30,3	0,088	630	8,56	0,454	2,863	45	0,023	0,012
6.—7.				30,2	0,095	775	6,89	0,222	1,725	51	0,005	0,003
7.—8. ⁶				29,9	0,092	630	6,92	0,289	1,825	43	0,121	0,052
8.—9. ⁷				29,8	0,105	740	7,65	0,287	2,112	19	0,049	0,009
9.—10. ⁸				30,0		630						
10.—11. ⁹				30,0	0,092	755	8,40	0,428	3,325	56	0,089	0,022
11.—12.				29,8	0,083	700	9,36	0,135	0,947	46	0,016	0,007
12.—13. ¹⁰				29,8	0,083	700	8,99	0,078	0,545	76	0,018	0,014
13.—14. ¹¹	52,1	143,9	34,0	30,0	0,089	695	8,10	0,104	0,724	51	0,020	0,010
14.—15.				30,0	0,083	525	8,12	0,137	0,720	50	0,021	0,010
15.—16.				30,0	0,094	630	8,45	0,151	0,951	78	0,012	0,009
16.—17.				30,1		800						
17.—18.				30,0	0,087	680	8,78	0,172	1,171	50	0,024	0,012
18.—19.				30,0	0,082	840	7,47	0,140	1,174	54	0,026	0,014

¹ Hat mit gutem Appetit gegessen. Allgemeinzustand nicht beeinträchtigt. ² Etwas blass und still. Hat die Kost mit Schwierigkeit genommen. Klagt über Übelkeiten. ³ Blass und schlaff. Ziemlich starke Abneigung gegen die Kost. ⁴ Besseres Befinden. Hat leichter gegessen. ⁵ Ist jetzt ohne Schwierigkeit. Gutes Aussehen. ⁶ Übelkeiten. Schlaf. Klagt über Magenschmerzen. Kann die Kost schwer bewältigen. Kein Erbrechen. ⁷ Wie gestern. ⁸ Blass und still. Kein Appetit. Übelkeiten. Kein Erbrechen. ⁹ Wie gestern. ¹⁰ Befindet sich besser und ist leichter. ¹¹ 10 g Malzextrakt als Zulage zu der früheren Diät.

Versuch 33.

D.S.H., Mädchen, geboren am 16.IV. 1921. Vomitus ketonaemicus.

Gewicht 16,5 kg. Grösse 106,5 cm.

Versuchsdiät vom 22.I. 1928 ab:

Fleisch	50 g				
Speck	50 "	Eiweiss	32,5 g		
Butter	50 "	Fett	94,5 "		
Eier	1	Kohlenhydrate	17,5 "		
Kohl	65 "	Kalorien	1084 (66 per kg Körpergewicht)		
Sahne	50 "	Flüssigkeitszufuhr	850 ccm.		
Milch	100 "				
Schwarzbrot	20 "				

Datum 1928	Eiweiss	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	Menge ccm	24stündiger Harn	
		Fett	Kohlen- hydrate				N g	Gesamtazeton g
21.—22 I								
22.—23. ¹	32,5	94,5	17,5	16,6	0,099	355	5,14	0,058
23.—24. ²		"	"	16,6	0,063	490	6,72	0,510
24.—25. ³		"	"	16,1	0,096	405	6,44	0,349
25.—26. ⁴		"	"	16,1	0,082	345	5,22	0,384
26.—27.		"	"	16,3	0,073	440	6,38	0,475
27.—28.		"	"	16,0	0,077	490	6,45	0,425
28.—29.		"	"	15,9	0,096	375		
29.—30.		"	"	16,2	0,090	350		
30.—31.		"	"	16,1	0,091	565	6,82	0,288

¹ Tagsüber schlaff und blass. Kein Erbrechen.² Besserer Allgemeinzustand.³ Schlaf und blass. Kann schwer essen. Kein Erbrechen.⁴ Guter Allgemeinzustand und Appetit.

Versuch 34.

R.O., Mädchen, geboren am 1.IV. 1918. Vomitus ketonemius.
Gewicht 22,4 kg. Grösse 120,5 cm.

Versuchsdiät vom 22.I. 1928 ab:

Fleisch	75 g	Eiweiss	45,3 g
Speck	75 "	Fett	118,0 "
Butter	50 "	Kohlenhydrate	21,8 g
Eier	1	Kalorien	1372 (61 per kg Körpergewicht)
Kohl	100 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.
Sahne	75 "		
Milch	150 "		
Schwarzbrot	20 "		

Der Versuch war durch eine febrile Angina kompliziert.

Datum 1928	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	Menge ccm	24stündiger Harn		Datum	Temperatur	
	Eiweiss	Kohlen- hydrate				N	Gesamtazeton g		Morgen	Abend
21.—22.I.										
22.—23. ¹	45,3	21,8	22,4	0,097	605	5,51	0,008			
23.—24. ²			22,2	0,088	560	9,02	0,382			
24.—25. ³			21,9	0,097	505	9,09	0,580			
25.—26. ⁴			21,7	0,077	680	7,62	1,053	25.I.		38,6
26.—27. ⁵	40,3	21,8	21,3	0,095	415	6,90	0,912	26.I.	38,6	38,2
27.—28. ⁶	24,8	17,3	21,0	0,107	640	10,89	0,914	27.I.	38,5	38,4
28.—29. ⁷	45,3	21,8	20,9		730			28.I.	37,6	36,4
29.—30. ⁸			21,3	0,097	680	10,04	0,683	29.I.	Afebril	
30.—31.			21,2	0,095	527	6,94	0,990			

¹ Guter Allgemeinzustand und guter Appetit.

brechen. Angina follicularis.

Hat 50 g Speck, 50 g Fleisch, 10 g Brot stehen gelassen. ⁵ Schlaf, blass und verschlafen. Hat 50 g Speck stehen gelassen. ⁶ Wie gestern.

⁸ Wieder ganz lebhaft. Guter Appetit.

³ Wie früher.

⁴ Schlaf. 1mal Er-

⁵ Besseres Allgemeinbefinden. Hat leichter gegessen.

Diese Kinder verhielten sich bezüglich ihrer Reaktion auf die ketogene Diät genau so wie die gesunden Kinder, und die Versuche könnten unter die Normalversuche eingereiht werden, ohne in irgend einer Beziehung von diesen abzustechen.

Wir sehen, dass sich dieselben individuellen Variationen auch hier geltend machen. Das eine Extrem ist durch die Versuche 29 und 30, mit sehr starker Reaktion, vertreten, das andere durch die Versuche 32 und 34, bei den beiden ältesten Kindern, die nur unbedeutend auf die Diätveränderung reagierten. Dieselben Einzelsymptome, die in den Normalversuchen beobachtet wurden, finden sich auch hier, ohne in irgend-einer Weise quantitative oder qualitative Unterschiede zu zeigen. Der Blutzucker fällt in vier von den Versuchen auf ungefähr 0,060. Im Versuch 30 ist die Hypoglykämie von längerer Dauer als in den Normalversuchen, in den anderen Versuchen tritt aber die Blutzuckersteigerung zur selben Zeit auf und verhält sich ebenso wie in den Versuchen bei den normalen Kindern. In den Versuchen 32 und 34 ist die Blutzuckersenkung nur unbedeutend. — Die 24-Stunden-Ketonurie steigt vom Beginn der Versuche langsam bis zum 5.—7. Tag, wonach die Werte wieder abzunehmen beginnen. Die Steigerung tritt nicht rascher auf als bei den normalen Kindern, und der Maximalwert (7,7 g im Versuch 29) überschreitet nicht den maximalen Wert für die Ketonkörperausscheidung, welcher bei diesen gefunden wurde (8,5 g im Versuch 28). Wir sehen ferner auch hier die grossen individuellen Variationen im Ketonkörpergehalt der Morgenharnprobe. Bei den schwach reagierenden Kindern bleibt die Menge gering (Versuch 32). Bei den stark reagierenden Kindern, bei welchen der Blutzuckerfall ausgeprägt ist, erhält der Morgenharn, im Verhältnis zur 24-Stunden-Ketonurie, auffallend reichlich Ketonkörper (vgl. Versuch 29 und 30). Ebenso wie in den Normalversuchen ist dieses Verhalten rasch vorübergehend und auf die ersten Tage des Versuches beschränkt. Im Versuch 30 wurde die Ketonurie, ausser in den zwischen 7—8 Uhr gelassenen Morgenproben, auch für die Zeit zwischen 8 Uhr morgens und 16

Uhr nachm., 16—24 Uhr mitternachts und 24—7 Uhr morgens besonders bestimmt. Aus Fig. 3 geht hervor, wie sich die Ketonkörpermenge, per Stunde berechnet, in diesen vier Perioden der 24-Stunden-Epoche verhält. In den beiden Tagesperioden, in welchen die ketogene Diät zugeführt wurde, liegt die Ketonurie höher als in der Nachtperiode als ganzes. Dagegen findet in den ersten fünf Tagen des Versuches gegen den Morgen zu eine zunehmende Ketonkörperausscheidung statt. Vom 6. Tage ab sinkt die Ketonkörpermenge des Morgenharns, während der Blutzucker eine Steigerung zeigt.

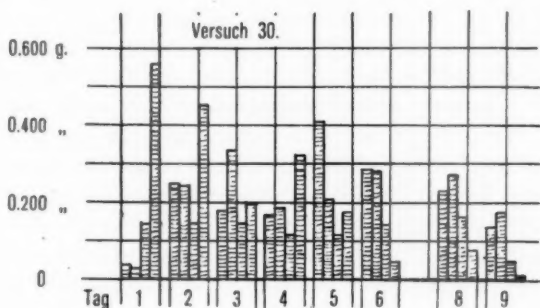


Fig. 3. g. Ketonkörper berechnet pro Stunde im Harn von 8—16, 16—24, 24—7 und 7—8 Uhr.

Die Stickstoffausscheidung weist denselben Verlauf auf wie in den Normalversuchen, mit einer vorübergehenden Steigerung an den ersten Tagen. Der Gewichtsabfall variiert zwischen 0,5 und 1,3 kg, ohne dass sich dabei eine Übereinstimmung zwischen der Grösse des Gewichtsabfalles und dem Reaktionsgrade geltend macht.

Der Allgemeinzustand wird in variierendem Grade beeinträchtigt. Während er in den Versuchen 32, 33 und 34 nur leicht gestört war, reagierten die drei anderen Kinder mit starkem Widerwillen gegen die Kost, mit ein- oder mehrmaligem Erbrechen sowie Schläftheit und Schläfrigkeit. Die allgemeinen Symptome verhielten sich jedoch in diesen Versuchen

weder bezüglich ihrer Art noch ihrer Stärke anders als in den Versuchen bei den stark reagierenden, normalen Kindern. Und was besonders das Erbrechen betrifft, so erreichte dieses in keinem von den Versuchen die Intensität, wie man sie beim echten ketonämischen Anfall sieht.

Auch im Versuchsverlaufe, im ganzen betrachtet, verhielten sich diese Kinder ebenso wie die gesunden. Hypoglykämie, Ketonurie und die Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes zeigten in ihrem Grade deutliche Übereinstimmung. Die Symptome erreichen im Laufe der ersten Woche ihr Maximum, worauf als Ausdruck der Gewöhnung an die ketogene Diät der Rückgang der Erscheinungen erfolgt.

Im Versuch 32 trat in der zweiten Versuchswoche, nachdem diese Gewöhnung deutlich vollständig im Gang war, eine Periode mit steigender Ketonurie ein (von einer vorübergehenden Steigerung der Ketonmenge des Morgenharns eingeleitet), es machten sich Magenschmerzen, Schläfheit und schlechter Appetit bemerkbar. Eine Ursache hierfür war nicht nachweisbar, es lagen keine Zeichen einer Infektion vor, Temperatur und Stuhl waren normal. Man könnte an die Möglichkeit eines leichteren, atypischen ketonämischen Anfall (wie u. a. von HECKER beschrieben) denken, wenn auch das Fehlen einer Blutzuckersenkung dagegen spricht. Solche »formes frustes« äussern sich in einer vorübergehenden leichteren Störung des Allgemeinzustandes; die Ketonurie ist nur gering, und Erbrechen kann ganz ausbleiben.

Es geht hieraus hervor, dass sechs Kinder, die in ihrer Krankengeschichte Symptome von periodischem Erbrechen mit Ketonämie aufwiesen, *bei plötzlicher Diätänderung auf eine kohlenhydratarme, fettreiche Kost genau ebenso reagieren wie normale Kinder*, und zwar in bezug auf die Blutzuckerwerte, die Ketonurie, Stickstoffausscheidung, Gewicht und die subjektiven Symptome. Es geht mit anderen Worten daraus hervor, dass sich bei diesen sechs Kindern durch plötzliche Reduktion des Kohlenhydratgehaltes der Kost *weder ein in klinischer Beziehung typischer Anfall von ketonämischem Erbrechen noch besondere für*

diese Krankheit charakteristische Zeichen eines pathologischen Stoffwechsels auslösen liessen.

Erörterung.

Es mag scheinen, als ob dieses Resultat in wesentlichem Grade denjenigen früherer Untersucher (vgl. Seite 12 usw.) widerstreiten würde. Bei näherer Betrachtung bekommt man jedoch den Eindruck, dass der Mangel an Übereinstimmung weniger in den Versuchsergebnissen selbst liegt, als in ihrer Beurteilung.

Es liegen fürs erste Angaben darüber vor, dass Kinder, die an ketonämischem Erbrechen leiden und auf Hunger oder eine ketogene Diät gesetzt werden, in ihrer Reaktion hierauf bestimmte charakteristische Abweichungen von den Symptomen bei normalen Kindern zeigen. Als solche gab man eine raschere und stärkere Blutzuckersenkung an (HILLIGER, ROSS und JOSEPHS), was JOSEPHS sogar veranlasste, auf dieser Basis eine diagnostische Probe auf die Krankheit vorzuschlagen. Diese Angaben werden indes durch die Untersuchungen anderer (WEYMULLER und SCHLOSS, WILSON, LEVINE und RIVKIN) nicht bestätigt. Man legte ein wesentliches Gewicht auf das Verhalten und gab es gleichfalls als diagnostisches Hilfsmittel an, dass die Ketonurie bei den kranken Kindern rascher auftreten und höhere Werte erreichen solle (HILLIGER, SECKEL, WEYMULLER und SCHLOSS, GRUND). Dieser Befund wird jedoch von KNOEPFELMACHER, von ROSS und JOSEPHS und WILSON, LEVINE und RIVKIN bestritten. SECKEL misst einem raschen Sinken des Gewichtes bei kranken als bei gesunden Kindern wesentliche Bedeutung als pathologisches Moment bei. Es ist nicht ersichtlich, dass andere Untersucher diesem Punkt Aufmerksamkeit geschenkt haben. — Diese verschiedenen Resultate sind, mit wenigen Ausnahmen, auf Beobachtungen an sehr kleinem Material aufgebaut. Zum Vergleich mit den kranken Kindern sind wenige gesunde Kinder oft nur ein einziges, willkürlich-gewähltes, herangezogen worden. Wenn man die ausserordentlich grossen individuellen Variationen be-

denkt, die sich in meinem Material betreffs der Reaktion auf Hunger und ketogene Diät sowohl bei normalen Kindern wie bei solchen mit ketonämischem Erbrechen geltend machen, so leuchtet es ein, dass einander widerstreitende Ergebnisse resultieren können. Es ist aber sehr gefährlich, aus diesen, an einem kleinen Material gewonnenen Resultaten Schlüsse über Diagnose der Krankheit und ihre pathogenetische Auffassung zu ziehen. Die erhaltenen Resultate, in denen der einzelne Untersucher verschiedene Ausschläge eines pathologischen Stoffwechsels bei den kranken Kindern sieht, liegen alle innerhalb der Grenzen individueller Variationen, welche die Kinder normalerweise aufweisen. Soweit sich ein direkter Vergleich der Versuchswerte mit meinen eigenen Untersuchungen normaler Kinder ziehen lässt, wird dies deutlich ersichtlich. Die vermuteten Abweichungen sind kein Ausschlag eines pathologischen Stoffwechsels, sondern nur verschiedene Ausschläge der Individualität des normalen Stoffwechsels.

Andererseits liegen Angaben darüber vor, dass ein plötzlicher Übergang zu einer kohlenhydratarmen Kost wirkliche Anfälle von ketonämischem Erbrechen auslöse. Es ergibt sich dann in erster Linie die Frage, ob dabei wirklich mehr als die starke Reaktion mit beeinträchtigtem Allgemeinzustand und wiederholtem Erbrechen hervorgerufen wurde, die auch einzelne normale Kinder zeigen können (vgl. Versuch 28). Dass man häufig so starke Reaktionen bei Untersuchung von Kindern findet, welche an ketonämischem Erbrechen leiden, ist von vornherein zu erwarten, da diese Kinder meist dem neurolabilen Typus angehören, der nach meinem Material die stärkste Reaktion zeigt. Hierzu kommt, dass die Mitteilungen über solche provozierte Anfälle in Wirklichkeit im Vergleich zu dem grossen Interesse, dass die nun 15 Jahre alte Beobachtung Hilligers erweckte, auffallend gering an der Zahl sind. Von Amerika, wo das Interesse für diese Krankheit sehr gross, und ihr Auftreten sehr häufig ist, liegt, soweit ich sehen konnte, keine Mitteilung über eine künstliche Provozierung von Anfällen ketonämischen Erbrechens vor. Es wird erwähnt, dass die Kinder bei der ketogenen Diät schlaff und mitgenommen

werden, und, wie WILSON, LEVIN und RIVKIN sagen: »The severity of the ketosis, as judged clinically, was comparable in every case to the extent of the ketone body excretion in the urine«, eine Äusserung, der ich mich auf Basis meiner eigenen Untersuchung vollständig anschliessen kann. Wirkliche Anfälle von ketonämischem Erbrechen werden jedoch nicht mitgeteilt. In der Literatur (E. Schiff in Krauss und Brugsch) findet man angegeben, dass Ross und Josephs bei einem Patienten einen solchen Anfall hervorriefen. Dies bezieht sich auf folgende Mitteilung:

»In order that the effect of a high fat diet might be studied, the patient (2 1/2 Jahre alt) was put on a diet consisting of 16 % cream on April 20. Eight hours later he began to vomit and continued to do so throughout the night. He was slightly drowsy. On discontinuing the fat diet the next day the child stopped vomiting and became normal again. April 25, a fasting period was begun. The child began to vomit and became drowsy after thirty-two hours. Four hours later he was given glucose by rectum with immediate recovery.«

In der Beschreibung ist nicht mehr enthalten, als die Reaktion, die normale Kinder aufweisen können.

Auch französische Verfasser berichten nichts über Provokation von Anfällen durch Reduktion der Kohlenhydrate der Kost. So geht MAREFAN in seiner eingehenden Arbeit über periodisches Erbrechen überhaupt nicht auf die Frage ein.

Die Mitteilungen, die als Grundlage für die Behauptung über die Hervorrufung von ketonämischen Anfällen dienen (HILLIGER, KNOEPFELMACHER, SECKEL), sind in ihren Angaben ziemlich unvollständig. Am besten untersucht ist SECKELS Fall. Bei einer kalorisch ausreichenden, ketogenen Diät wurde bei einem gesunden Kontrollkinde und bei einem Ketonämiker folgendes gefunden:

Kontrolle:

	Ge- wicht	Harn menge	Azeton g	Oxybuttersäure g	N g	Allgemeinzustand
1. Tag	20,6	1000	0	0		Wohlbefinden
2. »	20,1	1050	0,475	2,645	8,1	»
3. »	19,6	800	1,04	3,32		»
4. »	19,5	1000	1,90	5,18		»

Patient:

	Ge- wicht	Harn menge	Azeton g	Oxybuttersäure g	N g	Allgemeinzustand
1. Tag	17,0	450	0,083	0,196	2,6	Um 6 Uhr morgens 1mal Erbrechen.
2. "	16,3	920	1,42	6,64	5,8	Um 5 ³ / ₄ Uhr 1mal Erbrechen.
3. "	15,4	545	0,925	3,44	4,3	Verfall. Tiefe At- mung. Tp. 38°.

SECKEL selbst bezeichnet dies als einen provozierten Anfall. Es zeigt sich dabei jedoch nichts anderes, als ich bei normalen Kindern gefunden habe. Dass ein einzelnes, auf gut Glück gewähltes Kontrollkind eine abweichende und leichtere Reaktion zeigt, berechtigt nicht dazu, daraus sehr weitreichende Schlüsse in Bezug auf die pathogenetische Auffassung der Krankheit zu ziehen, wie SECKEL es macht (vgl. Seite 13). In einem früheren Versuch beim selben Kinde wurde »ein massenhaftes, gussweisses Erbrechen« hervorgerufen. Gleichzeitig hiermit ein Gewichtsabfall um 1 kg. 6,3 g Oxybuttersäure in der 24stündigen Harnmenge, im Blut eine Alkalireserve von 30 Vol. % und Blutzucker von 0,110! (nicht bei nüchternem Magen?). Knoepfelmacher (2) berichtet über einen Patienten, dem eine kohlenhydratarme Diät verabreicht worden war: »Am dritten Tage (3.IV.) tritt heftiges, gussweisses Erbrechen ein, das sich 15mal wiederholt. Am 4.IV. Unwohlsein. kein Erbrechen.« In einem neuerlichen Versuch: »Am 15.IV. kohlenhydratarme Kost. Am 15.IV. Wohlbefinden. Im Harn geringe Spuren von Azeton. Am 16.IV. Übelkeit, kein Erbrechen, 0,163 g Azeton, am 17.IV. heftiges Erbrechen, das im Ganzen 23mal auftritt. Es wurde im Ganzen 3200 g erbrochen. Im Harn 0,313 g Azeton. Am 18.IV. matt, kein Erbrechen.« Ein dritter Versuch war nicht von Erbrechen begleitet. In HILLIGERS ursprünglicher Mitteilung wird ein provozierter Anfall beschrieben, der in seinem klinischen Verlauf vollauf einem ketonämischen Anfall entspricht. Aber auch hier war die Azetonurie nicht besonders erhöht (640 mg).

Wenn auch nicht bestritten werden kann, dass eine plötzliche Reduktion der Kohlenhydratzufuhr, ebenso wie eine Reihe

anderer Einwirkungen verschiedener Art, möglicherweise das den Anfall auslösende Moment bilden kann, lassen sich doch keine Tatsachen dafür vorbringen, dass dieses Verhalten irgendwie den Charakter einer festen Regel trägt. Und ebenso wenig liegt ein Anhaltspunkt dafür vor, dass die anfallauslösende Wirkung hierbei in einer besonderen Empfindlichkeit dieser Kinder gegen Kohlenhydratreduktion oder in einer chronischen Stoffwechselabnormität anderer Art liegt.

Die Wirkung der Fettzufuhr bei Hunger und bei alimentärer Ketose.

HECKER sah in einer Störung des Fettabbaues das wesentliche pathogenetische Moment für das periodische Erbrechen und basierte diese Auffassung u. a. auf die Empfindlichkeit dieser Kinder gegen fette Nahrungsmittel. Dieser Empfindlichkeit wird von den Klinikern Bedeutung beigemessen, insofern als viele in einer fettreichen Mahlzeit ein auslösendes Moment für den einzelnen Anfall sehen, und insofern, als die allgemeine Behandlung dieser Krankheit in einer Reduktion des Fettgehaltes der Diät besteht. GEELMUYDEN (5) brachte, von seiner Ansicht ausgehend, dass Zucker aus Fett neugebildet werden kann, die Vermutung vor, dass die Anfälle ihre Ursache in einer Hemmung dieser Neubildung haben könnten. Auch in anderer Weise wurden Anomalien im Fettstoffwechsel und im Fettabbau mit den ketonämischen Anfällen in Zusammenhang gebracht (vgl. WILSON, LEVINE und RIVKIN, WEYMULLER und SCHLOSS). Dieses Verhalten fordert zu vergleichenden Untersuchungen darüber auf, wie die Fettzufuhr auf den Stoffwechsel bei gesunden Kindern und bei solchen, die an periodischem Erbrechen leiden, einwirkt.

Man weiss, dass Fett die wichtigste Muttersubstanz der Ketonkörper ist (GEELMUYDEN (1), MAGNUS-LEVY (1), und dass die Fettzufuhr eine bestehende Ketose steigert. FORSSNER fand, dass die alimentäre Ketonurie mit dem Fettgehalt der Nahrung parallel

geht und wies in Übereinstimmung hiermit 4—12 Stunden nach fettreichen Mahlzeiten eine regelmässige Zunahme der Ketonurie nach.

Zur Bestätigung dieses Verhaltens habe ich folgende Versuche ausgeführt:

Versuch 35.

R. F., Knabe, geboren am 10.VIII. 1917. Chorea minor. Vom 11.XI. 1927 eine Diät, die aus 57 g Eiweiss, 122 g Fett und 25 g Kohlenhydraten bestand (vgl. Versuch 48).

Versuch 36.

H. H., Knabe, geboren am 10.IX. 1913. Diabetes mellitus. Vom 11.XI. 1927 Diät, die aus 55 g Eiweiss, 181 g Fett und 26 g Kohlenhydraten bestand (vgl. Versuch 49).

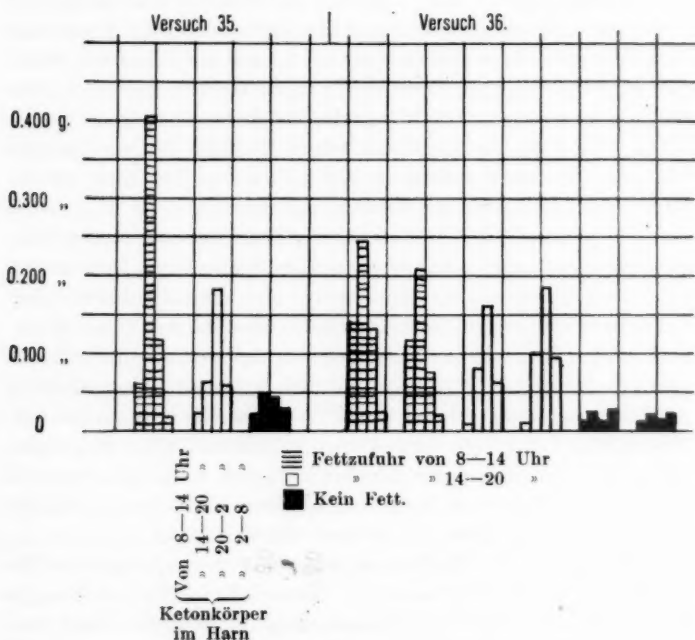


Fig. 4.

Versuch an beiden Fällen vom 26.XI.: Der Harn wurde in vier Portionen aufgesammelt: 8—14 Uhr, 14—20 Uhr, 20—2 Uhr und 2—8 Uhr. Der Fettgehalt der Kost (Speck, Butter und Sahne) wurde abwechselnd in den Perioden von 8—14 Uhr und 14—20 Uhr zugeführt und ganz gestrichen. Die hierbei bestehende Ketonurie geht aus Fig. 4 hervor.

Man sieht, dass die ketogene Wirkung des zugeführten Fettes sich unmittelbar zu erkennen gibt, und dass diese Wirkung einen vorübergehenden Charakter hat, nämlich nach 12 Stunden verschwunden ist.

Auch die Hungerketose wird durch die Fettzufuhr erhöht:

Versuch 37.

H. K., Mädchen, geboren am 3.VIII. 1917. Obstipatio.

Vom 2.VII. 1927 ab ketogene Diät. Am 5.VII. Hunger mit Zufuhr von 50 g Butter um 8 Uhr. Am 7.VII. reiner Hunger als Kontrollversuch. Während beider Versuche konstante Flüssigkeitszufuhr (100 ccm Wasser um 7, 9 und 11 Uhr).

5.VII. 1927	Blut- azeton g %	Blut- zucker g %	7.VII. 1927	Blut- azeton g %	Blut- zucker g %
Um 7 Uhr	0,077	0,095		0,065	0,085
7,45—8 "	50 g Butter				
8 "	0,068	0,089			
9,30 "	0,073	0,092		0,077	0,087
11 "	0,104	0,080		0,077	0,075
12 "	0,114	0,076			
13 "	0,111	0,081		0,085	0,069

Versuch 38.

E. H., Mädchen, geboren am 20.XI. 1923. Observatio.

Vom 15.VIII. 1927 ab ketogene Diät. Am 16.VIII. Hunger mit Zufuhr von 50 g Butter um 10 Uhr. Am 20.VIII. Hunger als Kontrollversuch. Während beider Versuche konstante Flüssigkeitszufuhr (100 ccm Wasser um 8, 10 und 12 Uhr).

16.VIII. 1927	Blut- azeton g %	Blut- zucker g %	20.VIII. 1927	Blut- azeton g %	Blut- zucker g %
Um 8,30 Uhr	0,029	0,072		0,033	0,070
9,45—10 "	50 g Butter				
10 "	0,065	0,063		0,045	0,064
12 "	0,085	0,073		0,051	0,063
14 "	0,131	0,074		0,080	0,058

Versuch 39.

S. L., Mädchen, geboren am 17.II. 1923. Morbus nullus.

Vom 17.VIII. 1927 ab ketogene Diät. Am 23.VIII. Hunger mit Zufuhr von 50 g Butter um 10 Uhr. Am 18.VIII. reiner Hunger als Kontrollversuch. Flüssigkeitszufuhr in beiden Versuchen konstant (100 ccm Wasser um 8, 10 und 12 Uhr).

23.VIII. 1927	Blut- azeton g ^{0/00}	Blut- zucker g %	18.VIII. 1927	Blut- azeton g ^{0/00}	Blut- zucker g %
Um 8,30 Uhr	0,089	0,057		0,088	0,065
9,45—10 "	50 g Butter				
10 "	0,029	0,060		0,060	0,056
12 "	0,068	0,073		0,071	0,051
14 "	0,088	0,065		0,078	0,057

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass die Hungerazetonämie ca. zwei Stunden nach der Zufuhr von Butter deutlich zunimmt und höhere Werte erreicht als in den reinen Hungerversuchen. Die Blutzuckersenkung, die in den reinen Hungerversuchen deutlich zum Ausdruck kommt, ist bei Fettzufuhr nicht im annähernd gleichen Grade zu beobachten.

Wie bekannt, wird Fett unter gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen im wesentlichen durch den Chylus direkt in die Blutbahnen resorbiert und in den Fettdepots abgelagert. Es ist nicht die Grösse der zugeführten Fettmenge, sondern der Bedarf des Organismus an Fett, der den Umfang des Fettsatzes bestimmt. Dass das unter den vorliegenden Umständen zugeführte Fett unmittelbar erhöhte Ketonkörperproduktion veranlasst (unmittelbar in den Stoffwechsel einbezogen wird), kann ein Resultat des Fetthungers der Leber sein, wobei Nahrungsfett leichter als Depotfett in die Leber gerissen wird, um dort umgesetzt zu werden.

Wenn diese Umwandlung *eine Zuckerneubildung* zum Ziel hat, liegt in gewissem Grade ein Widerspruch darin, dass die Fettzufuhr die Ketose erhöht. Man sollte auch eine Wirkung auf die Zuckermenge im Organismus erwarten können, wobei ein antiketogenes Moment zum Vorschein kommen würde. Dass sich eine solche Wirkung auf die Zuckermenge des Or-

ganismus nicht nachweisen liess, war eines der schwerwiegendsten Momente gegen die Annahme einer solchen Zuckerbildung aus Fett.

In der Literatur findet sich eine Reihe von Versuchen, die auf verschiedene Weise eine Zuckerneubildung aus Fett nachzuweisen streben.

Dass Glycerin ein starker Zuckerbildner ist, darüber besteht keine Meinungsverschiedenheit. Das Glycerin tritt jedoch im Verhältnis zur Fettsäuremenge im Fettmolekül quantitativ stark zurück.

Eine Vergrösserung der Glykogendepots nach reichlicher Fettzufuhr lässt sich nicht nachweisen (PFLÜGER und JUNKERSDORF), es besteht bekanntlich im Gegenteil ein antagonistisches Verhalten zwischen der Ablagerung von Glykogen und Fett in der Leber. Man hat versucht, die Frage mittels Durchblutungsversuchen der Leber zu lösen, ohne dass sichere Resultate erhalten wurden. Studien über den respiratorischen Quotienten bei Diabetes haben gleichfalls nur zu Wahrscheinlichkeitsbeweisen dafür geführt, dass Zuckerneubildung aus Fett stattfindet (Resp.-Qu. = oder kleiner als 0,65). Man hat ferner die Wirkung der Fettzufuhr auf die Glykosurie beim Diabetes des Menschen, sowie bei experimentellem Pankreasdiabetes und Florizindiabetes bei Tieren studiert, und alle Forscher sind darüber einig, dass die Glykosurie in der Regel durch die Fettzufuhr unbeeinflusst bleibt. Es liegen jedoch einzelne verstreute Mitteilungen über hohe D/N Quotienten auf Fettzufuhr bei Diabetes vor, in welchen Fällen der ausgeschiedene Zucker seinen Ursprung kaum ausschliesslich in Kohlenhydraten und Eiweiss gehabt haben kann (ALLARD; BERNSTEIN, BOLAFFIO und WESTENRIJK; EPPINGER, FALTA und RUDINGER, u. a.). GEELMUYDEN (3) fand bei Florizintieren eine — allerdings inkonstante — Zunahme der Glykosurie nach Zufuhr von Öl, und kürzlich haben ASHER und CALVO-CRIADO Versuche mit Fettzufuhr bei florizinvergifteten Ratten mit nachfolgender Zunahme der Glykosurie mitgeteilt. Von besonderem Interesse sind ferner Mitteilungen über schwere Diabetesfälle, die sich durch eine bedeutende Zunahme der Glykosurie

bei Nacht auszeichnen (u. a. FALTA und GIGON): »Das Ansteigen der Zuckerausscheidung fällt also in jene Zeit, in welche wir den Gipfel der Zersetzungskurve des Nahrungsfettes verlegen müssen» (FALTA und GIGON), ein Verhalten, das nicht unwahrscheinlich der von HATLEHOL beschriebenen »paradoxalen Blutzuckersteigerung» im Laufe der Nacht parallel zu stellen ist.

Die früher über den Einfluss der Fettzufuhr auf den Blutzucker ausgeführten Untersuchungen sind relativ spärlich und führten zu einander widersprechenden Resultaten. Während FOLIN und BERGLUND sowie LABBÉ und THÉODORESCO nach einer einfachen Butter- oder Öldosis eine Senkung der Glykämie zu finden glauben, kommen andere Untersucher (JACOBSEN, ROSENBERG, PETRÉN, bei Kindern FRANK und MEHLHORN) zu dem Resultat, dass die Fettzufuhr keinen nachweisbaren Einfluss auf den Blutzucker hat. Man vermisst jedoch in diesen Arbeiten vergleichende Untersuchungen darüber, welchen Anteil an den eventuellen Blutzuckeränderungen der Kohlenhydrathunger als solcher hat. Gegen die Behauptung, dass die Fettzufuhr den Blutzucker senke, lässt sich der wesentliche Einwand erheben, dass event. nicht die Fettzufuhr, sondern der gleichzeitige Kohlenhydrathunger die Ursache der Blutzuckersenkung sei. Die einzige Arbeit, die auf Grund des Verhaltens des Blutzuckers als Beweis dafür herangezogen werden könnte, dass eine Zuckerbildung aus Fett stattfindet, sind die kürzlich veröffentlichten Untersuchungen von BICKENBACH und JUNKERSDORF, die nach Fettverfütterung bei Hunden erst eine vorübergehende Senkung fanden, die durch eine oft plötzliche und starke Steigerung des Blutzuckers abgelöst wurde. Auch hier liegen jedoch keine Kontrollversuche darüber vor, wie die Blutzuckerkurve verläuft, wenn kein Fett zugeführt wurde.

Dass der Blutzucker bei erwachsenen Individuen trotz langdauernden Hungers auf nahezu normaler Höhe bleibt, spricht zweifellos mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür, dass Zucker jedenfalls unter diesen Umständen aus Fett neugebildet wird. In dieselbe Richtung deuten Versuche von LUEG

und FLASCHENTRÄGER, die normale Hunde, nachdem sie sie auf ein Stickstoffminimum gebracht hatten, durch längere Zeit ausschliesslich mit Fett ernährten. Der Blutzucker hielt sich dabei auf der normalen Höhe, und es trat keine Azetonurie auf.

Vom theoretischen Standpunkte spricht nichts dagegen, dass eine solche Neubildung stattfindet. Man weiss, dass sie im Pflanzenreich vorsichgeht. Und sie erscheint wahrscheinlich, wenn man die allgemeine Reversibilität aller chemischen Prozesse des Körpers bedenkt, indem es ja eine bekannte Tatsache ist, dass der umgekehrte Prozess, Umwandlung von Zucker zu Fett, stattfindet. Selbst wenn die verschiedenen Versuche eine Zuckerneubildung aus Fett nachzuweisen, streng genommen keine genügende Beweiskraft haben, neigen doch ständig mehr Forscher zu der Annahme, dass eine solche Verwandlung in Wirklichkeit stattfindet. Die Ursache dafür, dass sie sich schwer nachweisen lässt, kann einerseits, wie v. NOORDEN hervorhebt, darin liegen, dass der Fettumsatz nicht von der Zufuhr, sondern vom kalorischen Bedarf des Körpers bestimmt wird. Andererseits könnte die Zuckerneubildung so langsam vorsichgehen (GEELMUYDEN (5)), dass kein nachweisbares Resultat in Form eines vergrösserten Zuckerdepots zum Vorschein kommt. Der neugebildete Zucker verbrennt gleich nach seiner Entstehung und macht sich deshalb nicht bemerkbar.

Die referierten Versuche wurden im wesentlichen an erwachsenen Individuen ausgeführt. Wir haben im vorhergehenden Beispiele der Labilität des Kinderorganismus gesehen, wo es sich um eine physiologische Reaktion handelte. Es ergibt sich nun die Frage, ob diese Labilität nicht vielleicht bewirkt, dass Prozesse im intermediären Stoffwechsel zutage treten können, die in Versuchen an erwachsenen Individuen, wo sie unter einem vollkommeneren Zusammenwirken zwischen den Funktionen der einzelnen Organe verborgen bleiben, nicht zu beobachten sind. Es könnte wahrscheinlich erscheinen, dass ein Studium der Einwirkung bestimmter Faktoren beispielsweise auf Blutzucker und Ketonämie deutlichere Ausschläge geben würde, wenn die Untersuchung statt am stabilen Organismus des Erwachsenen am Kinde mit seiner leichten Beein-

flussbarkeit des Blutzuckers und seiner starken Disposition zu Ketose ausgeführt wird.

Von dieser Überlegung ausgehend, hielt ich es für der Mühe wert, über die alte vielumstrittene Frage der Umwandlung von Fett in Zucker im menschlichen Organismus Versuche an Kindern in Gang zu setzen. Solche Versuche können darin bestehen, die Einwirkung der Fettzufuhr auf den Blutzucker und auf eine bestehende alimentäre Ketose näher zu studieren. Wenn ausser gesunden Kindern auch solche in die Untersuchungen einbezogen würden, die an periodischem Erbrechen mit Ketonämie leiden, würden die Versuche gleichzeitig zur Beleuchtung der Frage dienen können, ob sich bei diesen letzteren in Bezug auf die Wirkung der Fettzufuhr auf den Stoffwechsel Abweichungen vom Normalen konstatieren lassen, ob eine besondere Empfindlichkeit gegen Fett nachweisbar ist, wofür die klinische Erfahrung zu sprechen scheint, oder ob in anderen Beziehungen Verhältnisse nachweisbar sind, die von pathogenetischer Bedeutung sein können.

Versuchsanordnung.

Versuchsanordnung und Material waren ebenso wie in den früheren Versuchen. Zum Teil wurden Kinder gewählt, bei welchen die reinen Hungerversuche (Versuch 1—15) vorgenommen worden waren. Acht von diesen Kindern wurde in einem zweiten Hungerversuch eine so grosse Menge reinen Fettes zugeführt, wie sie zusichnehmen konnten. Die dabei erhaltenen Werte für Blutzucker und Blutazeton wurden dann mit den Werten verglichen, die bei denselben Kindern in den reinen Hungerversuchen nachgewiesen waren. Zwischen den beiden Versuchen an demselben Kinde liess ich immer wenigstens 2 Wochen vergehen, damit sich nicht eventuell eine Gewöhnung an die Kohlenhydratkarenz geltend machen könne. Die Fettversuche wurden mit derselben kohlenhydratreichen Vordiät durch drei Tage eingeleitet wie die Hungerversuche. Dass Fett wurde in Form von Butter und Lebertran gegeben, und zwar zu den gewöhnlichen Speisezeiten: um 8, 12, 14 Uhr und 18 Uhr 30. Die Blutproben wurden, wie in den Hungerversuchen, bei nüchternem Magen um 8 und 18 Uhr entnommen.

Ferner wurden Versuche an den etwas älteren Kindern gemacht, bei welchen die Versuche mit ketogener Diät vorgenommen

worden waren, aber erst nachdem diese Diät einige Zeit gegeben worden war, damit die Gewöhnungsreaktion vorüber wäre. Nachdem Ketose, Blutzucker, Stickstoffausscheidung und Gewicht sich auf ein einigermaßen konstantes Niveau eingestellt hatten, nachdem die Störung des Allgemeinzustandes während der Initialperiode vorüber war, und die Diät ohne Schwierigkeit genommen wurde, sind Untersuchungen über die Wirkung von Variationen in der zugeführten Fettmenge ausgeführt. Einerseits wurde der Fettgehalt der Diät reduziert, andererseits wurde als Zulage zur Kost eine Fettzulage gegeben. Diese Zulage bestand in allen Versuchen aus Butter, die leicht resorbiert wird, und von der man nach ihrer ausgeprägten ketogenen Wirkung (Geelmuyden) annehmen kann, dass sie mit Leichtigkeit in den Stoffwechsel einbezogen wird. Eine eventuelle Verwandlung von Fett zu Zucker geht langsam vor sich. Die Butterzulage wurde deshalb stets zum Frühstück verabreicht, damit möglichst viel Zeit vergangen war, wenn die Wirkung am nächsten Morgen bei nüchternem Magen studiert wurde.

Eine Bestimmung des Fettgehaltes im Stuhle zur Beurteilung der Fettresorption wurde nicht für erforderlich gehalten. Es war hier nicht beabsichtigt, eine quantitative, sondern eine qualitative Wirkung der Fettzufuhr zu studieren. Ausserdem ist die Fettresorption normalerweise sehr vollständig, besonders wenn Fett in freier Form gegeben wird, wie bei Butter. WEYMÜLLER (zitiert von Wilson, Levine und Rivkin) konnte in ähnlichen Versuchen bei Kindern keine Zunahme des Fettgehaltes der Fäzes nachweisen, selbst wenn die Fettzufuhr sehr bedeutend erhöht wurde.

Regime, Diät, Harn- und Blutanalysen wie in den früheren Versuchen.

Versuchsergebnisse.

Versuch 40.

R. L., Knabe, geboren am 9.IV. 1923. Gewicht 10200 g. Vgl. Versuch 4.

Versuch am 15.IX. und 16.IX. 1925:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
15.IX. 8 Uhr	0,100	0,010	102	
18 " "	0,084	0,099		Reichliches Erbrechen um 16 Uhr. Etwas mitgenom- men.
16.IX. 8 " "	0,076	0,174	109	
18 " "	0,077	0,223		Hat gut gegessen. Wohl- befinden.
17.IX. 8 " "	0,066	0,198		

Versuch 41.

S. J., Mädchen, geboren am 21.VI. 1923. Gewicht 11600 g. Vgl. *Versuch 5*.

Versuch am 7.IX., 8.IX., und 9.IX. 1925:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
7.IX. 8 Uhr	0,097	0,017	65	Schlaf und mitgenommen.
18 "	0,085	0,065		Die grösste Abneigung gegen die Kost. Im Laufe des Tages 5mal Erbrechen.
8.IX. 8 "	0,061	0,215	29	Das Kind weigerte sich hartnäckig, die Kost zu- sichzunehmen. 1mal Er- brechen. Liegt im Halb- schlaf und ist schlaff.
18 "	0,063	0,228		
9.IX. 8 "	0,063	0,222	83	Ass viel leichter. Kein Er- brechen. Besserer Allge- meinzustand.
10.IX. 8 "	0,059	0,201		

Versuch 42.

L. S., Knabe, geboren am 26.VIII. 1924. Gewicht 10200 g. Vgl. *Versuch 6*.

Versuch am 7.IX. und 8.IX. 1925:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
7.IX. 8 Uhr	0,088	0,010	130	Ass ohne Schwierigkeit.
18 "	0,056	0,129		
8.IX. 8 "	0,053	0,237	130	In der Nacht vom 7. zum 8. 1mal Erbrechen. Guter Allgemeinzustand.
18 "	0,088	0,242		
9.IX. 8 "	0,094	0,160		

Versuch 43.

S. S., Mädchen, geboren am 1.XI. 1923. Gewicht 9600 g. Vgl. *Versuch 7*.

Versuch am 9.XI. und 10.XI. 1925:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Fettsäuren im Blutplas- ma g %	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
9.XI. 8 Uhr	0,098	0,012	0,285	88	Guter Allgemeinzustand. Kein Erbrechen.
10.XI. 8 "	0,073	0,138	0,303	96	Wie gestern. Im Morgensharn Massen kleiner körniger Zylinder.
11.XI. 18 "	0,069	0,194			
11.XI. 8 "	0,078	0,145	0,314		

Versuch 44.

E. S., Mädchen, geboren am 20.X. 1923. Gewicht 9300 g. Vgl. Versuch 5.

Versuch am 5.X. und 6.X. 1925:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
5.X. 8 Uhr	0,093	0,005	109	Isst gut. Wohlbefinden. Kein Erbrechen.
18 "	0,079	0,068		
6.X. 8 "	0,070	0,128	109	Wie gestern.
18 "	0,095	0,191		
7.X. 8 "	0,097	0,109		Wie vorher. Zylindrurie ÷.

Versuch 45.

R. A., Knabe, geboren am 28.VII. 1924. Gewicht 9800 g. Vgl. Versuch 9.

Versuch am 5.X. und 6.X. 1925:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
5.X. 8 Uhr	0,096	0,012	109	Isst gut. Wohlbefinden.
18 "	0,079	0,068		Kein Erbrechen.
6.X. 8 "	0,078	0,102	109	Wie gestern.
18 "	0,076	0,191		
7.X. 8 "	0,085	0,116		Wie vorher. Zylindrurie ÷.

Versuch 46.E. W., Mädchen, geboren am 9.VII. 1924. Gewicht 8500 g. Vgl. *Versuch 11.*

Versuch am 7.I. und 8.I. 1926:

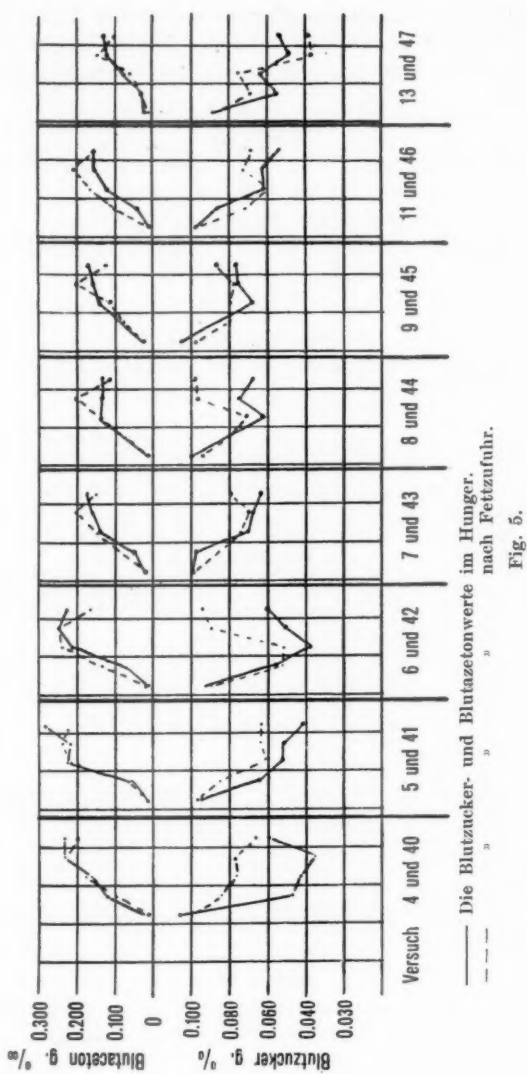
Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₀₀	Fettsäuren im Blutplas- ma g %	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
7.I. 8 Uhr	0,096	0	0,260	88	
18 "	0,070	0,097			
8.I. 8 "	0,058	0,155	0,370	79	Schlaff, blass und verschlafen. 3mal Erbrechen.
18 "	0,071	0,198			
9.I. 8 "	0,067	0,145	0,358		Besserer Allgemein- zustand.

Versuch 47.E. E., Mädchen, geboren am 13.III. 1924. Gewicht 10400 g. Vgl. *Versuch 13.*

Versuch am 8.II. und 9.II. 1926:

Datum	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₀₀	Fettsäuren im Blutplas- ma g %	Zugeführte Fettmenge in g	Anmerkungen.
8.II. 8 Uhr	0,085	0	0,275	125	
18 "	0,067	0,022	0,332		
9.II. 8 "	0,073	0,048		165	Guter Allgemeinzus- stand. Kein Er- brechen.
18 "	0,085	0,131			
10.II 8 "	0,086	0,094			

Aus diesen Versuchen geht als allgemeine Regel hervor, dass der Blutzucker, wenn Fett zugeführt wird, *weniger stark sinkt und früher zu steigen beginnt*, sodass die Blutzuckerwerte am Abend des zweiten und am Morgen des dritten Tages in der Regel (in 7 von 8 Versuchen) *nicht unbedeutend über den Werten bei reinem Hunger liegen*. Auch die Blutazetonkurven zeigen gewisse Verschiedenheiten, die von Interesse sind. In den Hungerversuchen steigt das Blutazeton ziemlich gleichmässig und bleibt bis zum Abschluss des Versuchs hoch. In den Fettversuchen dagegen erreicht das Blutazeton konstant einen Maximalwert am Abend des zweiten Tages (die ketogene



— Die Blutzucker- und Blutazetonwerte im Hunger.
 - - - nach Fettzufuhr.
 Fig. 5.

Wirkung des im Laufe des Tages zugeführten Fettes), um im Laufe der Nacht bis zum Morgen des dritten Tages zu sinken und geringere Werte zu erreichen als bei reinem Hunger.

Versuch 48.

R. F., Knabe, geboren am 10.VIII. 1917. Dasselbe Kind wie im Versuch 35. Gewicht 38,2 kg.

Ketogene Diät vom 11.XI. 1927 ab:

Fleisch	100 g		
Speck	75 "	Eiweis	57,3 g
Butter	50 "	Fett	121,8 "
Eier	2	Kohlenhydrate	24,8 "
Kohl	200 "	Kalorien	1470 (39 per kg Körpergewicht)
Sahne	75 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.
Milch	100 "		
Schwarzbrot	25 "		

Am 21.XI. und 22.XI. dieselbe Diät mit Ausschaltung von Speck, Butter und Sahne.

Versuch 49.

H. H., Knabe, geboren am 10.IX. 1913. Dasselbe Kind wie im Versuch 36. Gewicht 35,7 kg.

Ketogene Diät vom 11.XI. 1927 ab:

Fleisch	100 g		
Speck	100 "	Eiweis	54,8 g
Butter	100 "	Fett	180,5 "
Eier	1	Kohlenhydrate	25,8 "
Kohl	200 "	Kalorien	2006 (56 per kg Körpergewicht)
Sahne	100 "	Flüssigkeitszufuhr	1000 ccm.
Milch	100 "		
Schwarzbrot	25 "		

Am 17.XI. und 18.XI. dieselbe Diät mit Ausschaltung von Speck, Butter und Sahne.

Versuch 50.

O. E., Knabe, geboren am 3.VIII. 1922. Dasselbe Kind wie im Versuch 25.

Ketogene Diät vom 16.IX. 1927 ab, vgl. Versuch 25.

Am 22.IX. dieselbe Diät mit Abzug von Butter.

Am 23.IX. Zulage von 20 g Butter zu der früheren Diät.

Datum 1927	Diät		Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azeton g.°/100	Menge ccm	24stündiger Harn N g	Gesamtazeton g	Harnprobe 7—8 Uhr		
	Eiweiss	Fett							Menge ccm	% g	
Versuch 48.											
19.—20.XI. ¹	57,3	121,8	36,3	0,097	0,063	651	11,30	0,644	26	0,047	0,012
20.—21.		„	36,6	0,102	0,077	857	11,30	0,594	32	0,047	0,015
21.—22.	46,8	15,5	36,2	0,101	0,082	808	13,52	0,361	28	0,061	0,017
22.—23.		„	35,7	0,089	0,076	756	13,12	0,356	26	0,087	0,010
23.—24.	57,3	121,8	35,7	0,092	0,073	912	13,47	0,634	26	0,026	0,007
24.—25.		„	35,7	0,091	0,070	860	10,72	0,697	30	0,027	0,008
25.—26.		„	35,7	0,092	0,068	877	11,73	0,664	32	0,015	0,005
Versuch 49.											
15.—16.XI. ¹	54,8	180,5	35,6	0,136	0,063	774	10,40	0,544	24	0,019	0,005
16.—17.		„	35,6	0,129	0,062	752	9,11	0,474	32	0,020	0,007
17.—18.	40,8	10,5	35,6	0,117	0,032	736	11,08	0,118	26	0,032	0,008
18.—19.		„	35,2	0,107	0,052	825	11,72	0,158	25	0,044	0,011
19.—20.	54,8	180,5	35,1	0,124	0,057	720	11,64	0,604	20	0,021	0,004
20.—21.		„	35,5	0,112	0,063	762	11,41	0,610	22	0,021	0,005
Versuch 50.											
21.—22.IX. ²	24,0	77,9	15,7	0,070	0,097	397	4,13	0,468	17	0,114	0,023
22.—23.	24,0	35,4	15,6	0,063	0,111	385	4,88	0,530	15	0,143	0,021
23.—24.	24,0	94,9	15,6	0,081	0,107	445	4,61	0,624	13	0,163	0,021

¹ Guter Allgemeinzustand. Istt ohne Schwierigkeiten.

² Ziemlich guter Allgemeinzustand. Geniesst die Kost ohne grössere Schwierigkeiten. Kein Erbrechen.

Eine Reduktion des Fettgehaltes der Diät und damit eine bedeutende Verringerung der Zahl der zugeführten Kalorien ruft, wie zu erwarten war, eine Gewichtsabnahme und eine vorübergehende Zunahme der Stickstoffausscheidung hervor. Die leichte Blutzuckersenkung dürfte wahrscheinlich gleichfalls eine Hungerwirkung sein. In Versuch 48 und 49 bewirkt die Fettreduktion eine bedeutende Verminderung der

Versuch

51.

J. K., Knabe, geboren am
Gewicht

3.VIII.
27,7 kg

Ketogene Diät vom 27.IX. 1927 ab:

Fleisch	50 g		
Speck	75 "	Eiweis	52,5 g
Butter	75 "	Fett	150,5 "
Eier	3	Kohlenhydrate	34,5 "
Kohl	150 "	Kalorien	1756 (61 per kg Körpergewicht)
Sahne	75 "	Flüssigkeitszufuhr	875 ccm.
Milch	200 "		
Schwarzbrot	40 "		

Datum 1927	Diät			Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azeton g %/100	Menge ccm	24stündiger	
	Eiweiss	Fett	Kohlen- hydrate					N g	Harn Gesamt
9.—10.X.	52,5	150,5	34,5	27,7	0,088	0,063	773	8,93	0,
10.—11.	52,5	86,8	34,5		0,071	0,070	706	9,19	0,
11.—12.		"		27,7			777	9,93	0,
12.—13.	52,5	171,8	34,5		0,096	0,062	694	8,66	0,
13.—14.		"			0,094	0,065	656	8,13	0,
14.—15.		"		28,5			696	9,11	0,
15.—16.	52,5	150,5	34,5						
16.—17.	42,0	23,0	31,5		0,058	0,097	verloren		
17.—18.		"			0,047	0,099	611	9,64	0,
18.—19.	52,5	150,5	34,5	27,8	0,095	0,077	674	8,82	0,
19.—20.		"			0,077	0,059	606	8,51	0,
20.—21.	52,5	171,8	34,5			0,067	658	10,94	0,
21.—22.	52,5	86,8	34,5			0,065	560	9,59	0,

Tabell
tonuri

Harn
Gesamt

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

0,

Azetonurie derselben 24Stunden-Periode. Diese Verminderung der Azetonurie kommt jedoch in den am folgenden Morgen bei nüchternem Magen genommenen Harnproben nicht zum Ausdruck. Die Azetonurie hält sich hier, *trotz der geringeren 24Stunden-Azetonurie, unverändert oder zeigt eine leichte Steigerung.* Die Veränderungen des Blutazetons liegen innerhalb der Fehlergrenzen der Methode.

51.

3.VIII. 1917. Imbecillitas

27,7 kg.

Am 10.X., 11.X. und 21.X. Abzug von 75 g Butter.

Am 12.X., 13.X., 14.X. und 20.X. Zulage von 25 g Butter zum Frühstück.

Am 16.X. und 17.X. Abzug von Speck, Butter und Sahne.

An den beiden letzten Tagen des Versuches wurde der Harn, wie aus der Tabelle hervorgeht, in 3 gleich langen Perioden gesondert aufgesammelt und die Azetonurie bestimmt.

Harn Gesamtazeton	Harnprobe 7—8 Uhr			
	Menge ccm	%	Gesamtazeton g	
0,608	38	0,045	0,017	Guter Allgemeinzustand, guter Appetit
0,412	36	0,070	0,025	
0,512	42	0,051	0,021	
0,572	34	0,098	0,013	
0,527	34	0,044	0,015	
0,678	34	0,053	0,018	
	28	0,124	0,035	
0,436	24	0,126	0,030	
0,868	34	0,046	0,016	
0,659	35	0,069	0,023	

Der Harn gesondert in drei Portionen aufgesammelt.

	8—16 Uhr			16—24 Uhr			24—8 Uhr		
	Gesamtazeton	Menge	%	Gesamtazeton	Menge	%	Gesamtazeton	Menge	%
0,694	225	0,031	0,070	297	0,164	0,486	136	0,102	0,138
0,415	260	0,028	0,073	120	0,152	0,182	180	0,089	0,159

Der Versuch bietet mehreres von Interesse. Man sieht, das die bei den drei vorhergehenden Versuchen besprochenen Verhältnisse hier sehr deutlich bestätigt werden. Die starke Reduktion der Fettzufuhr am 16.X. und 17.X. wird von einer deutlichen Blutzuckersenkung begleitet, die, unmittelbar nachdem wieder Fett zugeführt worden ist, von einer beträchtlichen Steigerung des Blutzuckers abgelöst wird. Während die 24Stunden-Azetonurie, wenn kein Fett zugeführt wird, sinkt, zeigt die Azetonmenge im Morgenharn am folgenden Morgen, und in diesem Versuch auch die Blutazetonmenge, eine scharf ausgesprochene Steigerung. Man sieht ferner, dass die Erhöhung der Butterzufuhr eine damit parallel gehende Zunahme der 24Stunden-Azetonurie hervorruft. Trotzdem scheint die reichliche Butterzufuhr von einer Verringerung der Azetonausscheidung in der Harnprobe des folgenden Morgens gefolgt zu sein. Wenn der 24stündige Harn für drei gleich lange Perioden (am 20.X. und 21.X.) gesondert untersucht wird, zeigt sich, dass die ketogene Wirkung der Butterzulage auf die Periode von 16—24 Uhr beschränkt ist, während der Nachtharn nach dem Tage, an dem die Butter zugeführt wurde, eine geringere Azetonausscheidung aufweist.

Versuch 52.

G. A., Knabe, geboren am 9.VI. 1921. Dasselbe Kind wie im Versuch 20. Ketogene Diät vom 3.I. 1928 ab (vgl. Versuch 20).

Am 9.—13.I. variierende Butterzulagen (20—70 g) zum Frühstück. Der Harn wird aufgesammelt und die Azetonurie von 8—20 Uhr, von 20—7 und von 7—8 Uhr gesondert bestimmt.

Versuch 53.

G. S., Mädchen, geboren am 10.VII. 1918. Dasselbe Kind wie im Versuch 19. Ketogene Diät vom 6.V. 1928 ab (vgl. Versuch 19).

Am 22.V. und 23.V. Zulage von 40 g Butter zum Frühstück.

Am 17.V. Zulage von 1 Ei und 20 g Zucker um 15 Uhr.

Versuch 54.

M. B., Mädchen, geboren am 27.X. 1922. Dasselbe Kind wie im Versuch 21. Ketogene Diät vom 4.VI. 1928 ab (vgl. Versuch 21). Vom 16.VI. an sind sämtliche Kohlenhydrate der Kost beim Frühstück zugeführt.

Am 19.VI. und 20.VI. Zulage von 20 g Butter zum Frühstück.

Versuch 55.

G. M., Mädchen, geboren am 4.IX. 1922. Dasselbe Kind wie im Versuch 22.

Ketogene Diät vom 20.II. 1928 ab (vgl. Versuch 22).

Am 28.II., 1.III. und 2.III. Zulage von 50 g Butter zum Frühstück.

In diesen Versuchen wurden bei sonst unveränderter Kost variierende Zulagen von Butter zum Frühstück gegeben. Die Zulage bewirkt in der Regel eine leichte Gewichtszunahme und eine leichte Abnahme der Stickstoffausscheidung im Harn. Der Blutzucker liegt in allen Versuchen etwas *niedrig*. Die Zulage von Butter ruft konstant *eine Steigerung des Blutzuckers am folgenden Morgen* hervor, auf die eine Senkung folgt, wenn die Butterzulage fortgelassen wird. Die Azetonkörper-Ausscheidung im 24Stunden-Harn nimmt annähernd parallel mit der Fettzufuhr zu. Die Azetonkörperausscheidung in der Harnprobe des folgenden Morgens zeigt keine Übereinstimmung hiermit und scheint *im Gegenteil abzunehmen, wenn am vorhergehenden Tage eine Fettzulage gegeben wurde*. Besonders deutlich ist dies in Versuch 54.¹ In den anderen Versuchen geben die Zahlenveränderungen allerdings keine besonders grossen Ausschläge.² Dagegen verhält sich das *Blutazeton* in den beiden Versuchen, wo es bestimmt ist, in Bezug auf seine Höhe in ziemlich deutlicher Weise *umgekehrt proportional zu der am vorhergehenden Tage zugeführten Fettmenge* (vgl. Ver-

¹ Beim Vergleich der Werte für den 17.—18.VI. im Versuch 54 mit den Werten der letzten Tage im Versuch 21, mag der Blutzucker auffallend gering und die Ketonkörpermenge im Morgenharn auffallend hoch erscheinen. Vermutlich hängt dieses Verhalten mit der Veränderung in der Verteilung der Kost am 16.VI. zusammen, an welchem Tage alle Kohlenhydrate auf das Frühstück verlegt wurden.

² In Versuch 55 und teilweise auch in Versuch 52 ist die Menge der Morgenharnprobe eines Tages von der des anderen ziemlich verschieden, was darauf deuten kann, dass die Harnblase an einzelnen Tagen nicht vollständig entleert wurde. Es ist deshalb vielleicht richtiger, bei der Beurteilung der Ketonkörperausscheidung in diesen Versuchen dem prozentualen Gehalt des Harns an Azetonkörpern mehr Bedeutung beizumessen als der ausgeschiedenen absoluten Menge. Die Steigerung der Morgenketonurie, die am 4.III. in Versuch 55 stattfindet, mag wohl — jedenfalls zum Teil — dem beginnenden Fieber zuzuschreiben sein.

Datum 1928	Eiweiss	D i ä t Fett		Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ₁₀₀	Menge ccm	24stündiger N g
Versuch 52.									
8.—9.I. ¹	54,8	138,0	22,8	26,5	0,075	0,073	697	10,55	
9.—10.	"	172,0	"	26,7	0,086	0,051	831	10,35	
10.—11.	"	155,0	"	27,0	0,082	0,092	664	verloren	
11.—12.	"	198,0	"	27,0	0,090	0,039	677	10,36	
12.—13.	"	155,0	"	26,7	0,088	0,046	634	8,92	
13.—14.	"	138,0	"	26,8	verloren	0,073	808	9,73	
Versuch 53.									
16.—17.V. ²	38,5	111,2	20,5	23,5	0,097		670	7,55	
17.—18.	44,5	116,2	40,1	23,8	0,094		800	8,29	
18.—19.	38,5	111,2	20,5	23,7	0,085		890	7,74	
19.—20.	"	"	"				815		
20.—21.	"	"	"	23,5	0,080		920	8,44	
21.—22.	"	"	"	23,0	0,085		765	8,57	
22.—23.	38,5	145,2	20,5	23,4	0,101		785	7,69	
23.—24.	"	"	"	23,5	0,099		760	7,50	
24.—25.	38,5	111,2	20,5	23,2	0,089		730	7,92	
25.—26.	"	"	"	23,2	0,087		710		
Versuch 54.									
17.—18.VI. ²	34,5	106,0	18,5	19,6	0,071		700	7,08	
18.—19.	"	"	"	19,5	0,071		680	7,24	
19.—20.	34,5	123,0	18,5	19,7	0,085		720	6,30	
20.—21.	"	"	"	19,9	0,086		720	5,70	
21.—22. ³	34,5	106,0	18,5	19,8	0,077		715	6,51	
Versuch 55.									
27.—28.II ²	33,5	99,5	18,5	17,3	0,077	0,068	350	3,92	
28.—29.	"	142,0	"	17,3	0,078	0,068	335	4,36	
29.II. 11 Uhr						0,077			
14 "						0,102			
17 "						0,107			
29.—1.III.	33,5	99,5	18,5	17,6	0,078	0,107	425	5,21	
1.III. 11 Uhr						0,111			
14 "						0,126			
17 "						0,130			
1.—2.III.	33,5	142,0	18,5	17,5	0,091	0,062	395	4,23	
2.—3.	"	"	"	17,7	0,091	0,063	360	4,11	
3.—4. ⁴	33,5	99,5	18,5	17,5	0,085		400	4,40	

¹ Isst ohne Schwierigkeit.² Guter Allgemeinzustand und Appetit.⁴ 4.III. Temperatur 37,4—38,3 (v.).³ Kein

Der Harn in drei Perioden gesondert aufgesammelt.									
Harn Gesamtazeton g	8—20 Uhr			20—7 Uhr			7—8 Uhr		
	Menge cem	Gesamtazeton %	Gesamtazeton g	Menge cem	Gesamtazeton %	Gesamtazeton g	Menge cem	Gesamtazeton %	Gesamtazeton g
0,468	430	0,091	0,389	215	0,033	0,071	52	0,016	0,008
0,814	435	0,136	0,590	350	0,062	0,219	46	0,010	0,005
0,696	380	0,115	0,436	265	0,097	0,257	19	0,016	0,003
0,622	405	0,119	0,480	245	0,057	0,139	27	0,011	0,003
0,612	345	0,135	0,466	270	0,053	0,144	19	0,009	0,002
0,521	320	0,124	0,397	475	0,026	0,122	13	0,010	0,002
Harnprobe 7—8 Ur									
Keton- körper	Menge			Ketonkörper					
	Menge cem	%	g	Menge cem	%	g			
1,012	36	0,028	0,010						
0,738	43	0,018	0,008						
1,247	53	0,026	0,014						
	31	0,043	0,013						
1,084	31	0,062	0,019						
4,317	38	0,056	0,021						
2,704	35	0,029	0,010						
1,065	36	0,048	0,017						
1,708	21	0,037	0,008						
2,582	24	0,332	0,080						
2,875	34	0,135	0,046						
2,999	35	0,085	0,030						
2,199	38	0,045	0,017						
1,368	28	0,223	0,062						
2,675	47	0,033	0,044						
2,325	27	0,067	0,018						
1,377	9	0,077	0,007						
3,055	22	0,064	0,014						
2,710	6	0,030	0,002						
1,384	13	0,225	0,029						

^a Keine Temperatursteigerung, auch nicht an den folgenden Tagen.

Datum 1928	Eiweiss	Diät Fett	Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azot g %	
<i>Versuch 56.</i>							
24.—25.IV.	65,0	167,8	35,5	36,8	0,095		
25.IV.							
7 Uhr				36,8	0,095	0,087	8—14
10 "					0,105	0,146	14—8
12 "					0,108	0,128	
14 "				36,7	0,099	0,092	
25.—26.IV.	54,4	176,4	22,1	37,0	0,100		
26.—27.	65,0	167,8	35,5	36,9	0,095		
27.IV.							
7 Uhr				36,9	0,095	0,061	8—14
10 "					0,104	0,061	14—8
12 "					0,094	0,061	
14 "				36,8	0,096	0,073	
27.—28.IV.	54,4	133,9	22,1	36,5			
28.—29.	65,0	167,8	35,5	36,7	0,092		
29.—30.		"		36,5	0,094		
30.—1.V.	65,0	210,3	35,5	36,8	0,101		
1.—2.	65,0	167,8	35,5	36,8	0,096		
<i>Versuch 57.</i>							
24.—25.IV.	53,3	144,0	28,8	31,1	0,098		
25.IV.							
7 Uhr				31,1	0,098	0,131	8—14
10 "					0,088	0,145	14—8
12 "					0,088	0,150	
14 "				31,0	0,088	0,116	
25.—26.IV.	43,8	115,3	18,8	31,0	0,100		
26.—27.	53,3	144,0	28,8	30,7	0,086		
27.IV.							
7 Uhr				30,7	0,086	0,077	8—14
10 "					0,088	0,102	14—8
12 "					0,078	0,111	
14 "				30,8	0,086	0,128	
27.—28.IV.	43,8	183,3	18,8	30,7	0,097		
28.—29.	53,3	144,0	28,8	31,2			
29.—30.		"		31,0	0,090		
30.—1.V.	53,3	195,0	28,8	31,2	0,100		
1.—2.	53,3	144,0	28,8	31,0	0,102		
2.—3.		"		31,3	0,097		
3.—4.	54,0	144,0	35,5	31,6	0,092		
4.—5.		"		31,7	0,101		
5.—6.		"		31,9			
6.—7.		"		31,8	0,096		
7.—8.		"		31,5	0,107		
8.—9.	54,0	178,0	35,5	31,5	0,101		
9.—10.		"		31,1	0,100		
10.—11.	54,0	144,0	35,5	31,2	0,096		
11.—12.		"			0,091		

PERIODISCHES ERBRECHEN UND KETONÄMIE BEI KINDERN 111

	24stündiger Harn		Morgenharn 7—8 Uhr			Anmerkungen.	
	Menge ccm	N g	Ketonkörper g	Menge ccm	Ketonkörper % g		
	660	10,03	3,049	60	0,169	0,101	Guter Appetit und Allgemeinzustand. Um 8 Uhr 50g Butter. Karenz bis 14 Uhr.
8—14 Uhr	130	1,44	0,260				
14—8 "	740	9,22	1,867				
	870	10,66	2,127	65	0,053	0,034	Karenz bis 14 Uhr.
	775	11,39	3,252	70	0,118	0,083	
8—14 Uhr	175	2,19	Spuren				Karenz bis 14 Uhr.
14—8 "	550	7,89	1,639				
	725	10,08	1,639	63	0,195	0,123	
	710	11,28	2,078	33	0,105	0,035	Guter Appetit und Allgemeinzustand.
	675	10,73	5,154	42	0,117	0,049	
	650	9,90	2,512	44	0,100	0,044	
	655	10,43	2,338	39	verloren		Karenz bis 14 Uhr.
8—14 Uhr	180	2,28	0,583				
14—8 "	440	7,73	1,952				
	620	10,01	2,535	22	0,183	0,040	Um 8 Uhr 80g Butter. Karenz bis 14 Uhr.
	580	11,69	2,131	23	0,255	0,059	
8—14 Uhr	165	2,28	1,125				Karenz bis 14 Uhr.
14—8 "	420	7,29	3,324				
	585	9,57	4,359	33	0,365	0,121	
	590	10,00	3,124	17	0,247	0,042	
	675	8,98	5,331	29	0,198	0,057	
	815	9,24	3,190	30	0,189	0,057	
	575		3,535	27	0,151	0,041	
	825	9,07	1,656	60	0,131	0,079	
	540		1,306	59	0,154	0,091	
	575	9,66	2,436	53	0,138	0,073	
	520	8,01	2,483	18	0,088	0,016	
	570	8,42	1,408	50	0,094	0,047	
				31	0,141	0,044	

such 52). In Versuch 55 wurde das Blutazeton am 29.II. und 1.III. tagsüber bestimmt. Am 29.II., wo keine Fettzulage verabreicht wurde, hält sich das Blutazeton bis zum folgenden Morgen hoch; am 1.III., wo beim Frühstück 50 g zugelegt wurden, zeigt das Blutazeton eine deutliche Senkung von 17 Uhr zum folgenden Morgen.

Versuch 56.

B. V., Knabe, geb. 5.VIII. 1916. Dasselbe Kind wie im Versuch 18.
Ketogene Diät vom 15.IV. 1928 ab (vgl. Versuch 18).

Am 25.IV. an Stelle des Frühstücks nur 50 g Butter um 8 Uhr morgens. Dann keine Nahrungszufuhr bis 14 Uhr, darauf die gewöhnliche Kost.

Am 27.IV. kein Frühstück, Karenz bis 14 Uhr, dann die gewöhnliche Kost. An beiden Tagen wurden um 8, 10 und 12 Uhr je 100 ccm Wassér verabreicht.

Am 30.IV. Zulage von 50 g Butter zum Frühstück.

Versuch 57.

O. S., Knabe, geb. 1.XI. 1917. Dasselbe Kind wie im Versuch 23.

Ketogene Diät vom 15.IV. 1928 ab (vgl. Versuch 23).

Am 25.IV. kein Frühstück, Karenz bis 14 Uhr, danach die gewöhnliche Kost.

Am 27.IV. statt des Frühstücks nur 80 g Butter um 8 Uhr morgens. Dann Karenz bis 14 Uhr, darauf die gewöhnliche Kost. An beiden Tagen wurden um 8, 10 und 12 Uhr je 100 ccm verabreicht.

Am 30.IV. Zulage von 60 g Butter zum Frühstück. Vom 3.V. ab wurde der Kohlenhydratgehalt der Kost um 15 g Butter zum Frühstück erhöht. Am 8.V. und 9.V. Zulage von 50 g Butter zum Frühstück.

Die Butterzulage wurde in diesen beiden Versuchen zu einem Zeitpunkte verabreicht, da der Blutzucker *normal* war. Die Butterzulage am 30.IV. ruft in beiden Versuchen eine starke Zunahme der 24Stunden-Ketonurie hervor, aber keine sichere Wirkung auf den Blutzucker oder auf die Ketose am folgenden Morgen. Nachdem die Kohlenhydratzufuhr in Versuch 57¹

¹ Die Kohlenhydratzufuhr wurde mit Rücksicht auf eine von GEELMUYDEN (3) vorgebrachte Argumentation erhöht, die dahingeht, dass eine Zuckerneubildung aus Fett das Zugewesen einer gewissen Glykogenmenge erfordert; man könnte sich also vorstellen, dass diese Neubildung durch Steigerung der Kohlenhydratzufuhr erleichtert wird.

erhöht worden war, sieht man einen wiederholten Versuch mit Butterzulage möglicherweise dieselbe Wirkung auf die Morgenketose ausüben, wie wir es in den früher referierten Versuchen bei anderen Kindern sahen. Der bis dahin normale Blutzucker bleibt unbeeinflusst.

Am 25.IV. und 27.IV. wird der Tag mit einer 6stündigen Hungerperiode eingeleitet; an einem der beiden Tage wurde am 8 Uhr eine grössere Menge reinen Fettes verabreicht. Im Versuche 56 ist ersichtlich, dass sowohl die Azetonämie wie die Ketonurie im Anschluss an die Fettzufuhr steigen, während die Stickstoffausscheidung durch das zugeführte Fett eingeschränkt zu werden scheint. Am Morgen nach dem Tage, wo die Fettzulage verabreicht worden war, ist die Ketose bedeutend geringer als nach dem Tage, wo keine solche Zulage gegeben worden war. Der vorher normale Blutzucker blieb unbeeinflusst. In Versuch 57 gibt derselbe Versuch bei Zufuhr einer sehr bedeutenden Fettmenge an dem einen Tage ein von dem obigen abweichendes Resultat. Während die Wirkung des zugeführten Fettes auf das Blutazeton in Versuch 56 sichtlich rasch vorübergehend, ist sie hier protrahiert. Eine Einschränkung der Stickstoffausscheidung macht sich nicht bemerkbar. Und die ketogene Wirkung des Fettes kommt betreffs der Ketonurie nicht nur in der Periode von 14 bis 7 Uhr am nächsten Morgen, sondern auch im Morgenharn zwischen 7 und 8 Uhr zum Vorschein. Die gleichzeitige Blutzuckersteigerung scheint, wenn man die Blutzuckerwerte des vorhergehenden Tages berücksichtigt, auf einem Zufall zu beruhen.

Ich gehe nun zur Besprechung der Einwirkung einer Butterzulage zu der ketogenen Diät bei 4 Kindern über, die an periodischem Erbrechen mit Ketonämie litten.

Versuch 58.

R. J., Knabe, geboren am 16.XI. 1922. Dasselbe Kind wie im Versuch 30. Ketogene Diät vom 11.III. 1928 ab (vgl. Versuch 30).

Am 27.III. Zulage von 70 g Butter zum Frühstück.

Die Analysenresultate für die folgenden Tage sind nicht angegeben, da der Versuch durch eine febrile Angina kompliziert wurde (vgl. Versuch 70).

Versuch 59.

A. B., Knabe, geboren am 27.V. 1916. Dasselbe Kind wie im Versuch 32.
Ketogene Diät vom 28.V. 1928 ab (vgl. Versuch 32).
Am 19.VI. und 20.VI. Zulage von 30 g Butter zum Frühstück.

Versuch 60.

D. S. H., Mädch., geboren am 16.IV. 1921. Dasselbe Kind wie im Versuch 33.
Ketogene Diät vom 22.I. 1928 ab (vgl. Versuch 33).
Am 1.II. und 2.II. Zulage von 50 g Butter zum Frühstück.

Versuch 61.

R. O., Mädchen, geboren am 1.IV. 1918. Dasselbe Kind wie im Versuch 34.
Ketogene Diät vom 22.I. 1928 ab (vgl. Versuch 34).
Am 1.II. und 2.II. Zulage von 50 g Butter zum Frühstück.

Man sieht hier, wie in den früheren Versuchen, dass die Fettzulage eine mässige Gewichtszunahme hervorruft und eine leichte, wenn auch in diesen Versuchen etwas unsichere Einschränkung der Stickstoffausscheidung. In den Versuchen 60 und 61 bleibt der schon vorher normale Blutzucker von der Fettzufuhr unbeeinflusst. In Versuch 59 ist die Fettzulage *von einem leichten Steigen des Blutzuckers mit späterem Wiederabfall gefolgt*, während diese Wirkung in Versuch 58 ausbleibt. Der Gehalt an Ketonen in der 24stündigen Harnmenge wird durch die Fettzulage regelmässig erhöht. Die Verringerung der Ketonmenge in der Harnprobe des folgenden Morgens kommt bei keinem von diesen Versuchen ganz überzeugend zum Ausdruck. Die Tendenz zu einer solchen Reduktion scheint jedoch sowohl in Versuch 59 wie in Versuch 61 zu bestehen, und in Versuch 58 sieht man, dass die ketogene Wirkung des Fettes streng auf den Tagesharn beschränkt ist. Im Nachtharn macht sie sich kaum bemerkbar, und im Morgenharn werden deutlich weniger Ketonkörper ausgeschieden als des Morgens an den beiden vorhergehenden Tagen. Das Blutazeton hält sich in diesen Versuchen im wesentlichen unverändert.

Wenn man diese verschiedenen Versuchsergebnisse zusammenfasst, kann man sie am besten in zwei Kategorien ein-

Datum 1928	Eiweiss	Diät Fett Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azeton g/100	Menge ccm	24stündiger Harn		Menge ccm	Ketonkörper		Harnproben			
							N	g		g	%	1) 8-16 Uhr	2) 16-24 "	3) 24-7 "	4) 7-8 "
Versuch 58.															
25.-26.III. ¹	34,5	106,0	18,5	0,080	0,121	553		2,489	305	0,312	0,940				
									140	0,720	1,008				
									88	0,416	0,366				
									20	0,625	0,125				
26.-27.			19,2	0,080	0,102	653	6,87	2,284	370	0,232	0,857				
									200	0,401	0,801				
									67	0,854	0,572				
									16	0,387	0,054				
27.-28.	34,5	165,5	18,5	0,076	0,097	424	5,37	4,774	205	1,283	2,631				
									120	1,198	1,488				
									85	0,783	0,666				
									14	0,279	0,039				
Morgenharn 7-8 Uhr															
Versuch 59.															
17.-18.VI. ¹	52,1	143,9	34,0	0,087		680	8,78	1,171	50	0,024	0,012				
18.-19.			30,0	0,082		840	7,47	1,174	54	0,026	0,014				
19.-20.	52,1	169,4	34,0	0,094		720	7,31	1,698	39	0,018	0,007				
20.-21.			30,1	0,091		650	7,55	1,278	56	0,018	0,010				
21.-22.	52,1	143,9	34,0	0,085		890	7,48	0,856	50	0,021	0,010				
Totalazeton															
Versuch 60.															
30.-31.I. ¹	32,5	94,5	17,5	0,091	0,076	565	6,82	0,288	16	0,021	0,003				
31.-I.II.			16,2	0,100	0,079	437	6,50	0,218	12	0,027	0,003				
1.-2.	32,5	137,0	17,5	0,094	0,080	368	5,78	0,307	18	0,022	0,004				
2.-3.			16,4	0,100	0,077	480	5,01	0,310	17	0,033	0,006				
3.-4.	32,5	94,5	17,5	0,102	0,085	454	5,40	0,162	14	0,044	0,006				
Totalazeton															
Versuch 61.															
30.-31.I. ¹	45,3	118,0	21,8	0,095	0,088	527	6,94	0,390	62	0,059	0,037				
31.-I.II.			21,3	0,096	0,083	650	8,10	0,387	20	0,044	0,009				
1.-2.	45,3	160,5	21,8	0,103	0,058	1358	7,81	0,617	18	0,040	0,007				
2.-3.			21,2	0,100	0,061	715	7,31	0,509	15	0,084	0,013				
3.-4.	45,3	118,0	21,8	0,084	0,092	688	7,35	0,427	18	0,161	0,029				

¹ Guter Allgemeinzustand und Appetit.

teilen: Auf der einen Seite die Wirkung der Fettzufuhr verglichen mit der Wirkung mehr oder weniger vollständigen Hungerns, anderseits die Wirkung der Fettzulage zu einer schon vorher kalorisch ausreichenden Kost.

Aus den zu der ersten Kategorie gehörenden Versuchen (Versuche 40—47 sowie 48, 49, 50 und 51) geht hervor, *dass der Blutzuckerfall, der bei Kindern eine charakteristische Folge des Hungers ist, durch Verabreichung von Fett in nicht geringem Grade gehemmt wird.* Die direkte ketogene Wirkung des zugeführten Fettes kommt in den Versuchen 40—47 deutlich in der Steigerung der Azetonämie zum Ausdruck, die am Abend des zweiten Versuchstages zum Vorschein kommt, in den anderen Versuchen in der Zunahme der 24Stunden-Azetonurie. Wie aber aus den Untersuchungen anderer bekannt ist, und aus mehreren in dieser Arbeit referierten Versuchen hervorgeht, ist diese ketogene Wirkung relativ kurzdauernd. Am Morgen des Tages nach der Fettzufuhr macht sie sich in diesen Versuchen nicht geltend. *Zu diesem Zeitpunkte zeigen im Gegenteil sowohl Blutazeton wie Harnazeton fast konstant niedrigere Werte, wenn Fett zugeführt worden war, als wenn das Kind am Tage vorher gefastet hatte.*

Von grösserem Interesse für die Frage der Neubildung von Zucker aus Fett sind vielleicht die Versuche der zweiten Kategorie, bei welchen zu einer kalorisch ausreichenden, ketogenen Diät eine Fettzulage gegeben wurde. Auch in diesen Versuchen bleibt der Blutzucker, vorausgesetzt, dass er vorher herabgesetzte Werte gezeigt hatte (Versuche 51, 52, 53, 54, 55, 58 und 59), von der Fettzufuhr nicht unbeeinflusst. *In sechs von diesen sieben Versuchen war eine grössere oder kleinere Fettzulage zur Kost von einer Steigerung des Blutzuckers am nächsten Morgen gefolgt.* In den Fällen, wo der Blutzucker vorher eine normale Höhe hatte, wird er von der erhöhten Fettzufuhr nicht beeinflusst. Die Fettzulage vermehrt, wie zu erwarten war, die 24Stunden-Ketonurie, aber in variierendem Grade und keineswegs streng parallel mit der Grösse der Fettzulage. Diese ketogene Wirkung zeigt auch hier ihren vorübergehenden Charakter und wird,

nicht konstant, aber in einer grossen Zahl von Versuchen (Versuche 51, 52, 54, 55, 56 (erster Versuch), 57 (letzter Versuch), 58 (unsicher), 59, 61) von einer Senkung der Ketose am folgenden Morgen abgelöst. Diese Senkung kommt am deutlichsten in den Versuchen zum Ausdruck, wo der Blutzucker niedrig liegt, m. a. W. in denselben Versuchen, die nach der Fettzulage eine Blutzuckersteigerung zeigen. (Eine Ausnahme bildet der Versuch 53.)

Erörterung.

Die Deutung von Versuchsergebnissen wie die vorliegenden wird einerseits dadurch erschwert, dass sich spontane Variationen sowohl des Blutzuckers als auch des Ketonkörpergehaltes in Blut und Harn in nicht geringem Ausmasse geltend machen und also ein wirklich vorhandenes Resultat maskieren, und anderseits ein Resultat vortäuschen können, wo kein solches vorliegt. Die oben referierten Versuchsergebnisse tragen jedoch nicht das Gepräge eines Zufalls. Dazu zeigen sie eine zu grosse Übereinstimmung untereinander. Es macht nicht den Eindruck, als ob sie nur Ausschläge zufälliger Schwankungen wären, weil die Werte, wo sie sich verändern, es immer in derselben Richtung tun. Schwankungen nach der entgegengesetzten Seite, d. h. eine Senkung des Blutzuckers und eine Steigerung der Morgenketose nach Fettzufuhr, kommen nur ausnahmsweise vor. Ich glaube deshalb als Resultat der vorgenommenen Versuche feststellen zu können: *Verabreichung von Fett sowohl bei Hunger wie bei Ernährung mit einer kalorisch ausreichenden, ketogenen Diät bewirkt bei Kindern sehr häufig am folgenden Morgen Steigen des vorher herabgesetzten Blutzuckers und eine Senkung der Ketose.*

Dieses Resultat dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach dahin zu deuten sein, dass die dem Stoffwechsel zur Verfügung stehende Zuckermenge nach Zufuhr von Fett erhöht ist. Man könnte dagegen einwenden, dass es viele vom Kohlenhydratstoffwechsel unabhängige Faktoren gibt, die den Blutzucker beeinflussen können, sodass man aus seiner Höhe keine Schlüsse

auf die Kohlenhydratmenge des Organismus ziehen kann. Unter den vorliegenden Verhältnissen mit ganz gleichartigen Versuchsbedingungen von einem Morgen zum nächsten gewinnt die obige Erklärung jedoch an Wahrscheinlichkeit, umso mehr, als sie in hohem Grade durch die Senkung der Ketose bestärkt wird, die gleichzeitig mit der Blutzuckersteigerung auftritt.

Die Gewichtszunahme, die an dem der Fettzufuhr folgenden Morgen zum Vorschein kommt, ist oft so stark, dass sie teilweise auf eine Wasserretention bezogen werden muss. Nach dem, was wir über die wasserbindende Fähigkeit der Kohlenhydrate wissen, liegt vielleicht auch hierin ein Anhaltspunkt für diese Erklärung.

In gutem Einklang würde es damit stehen, wenn gleichzeitig eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten als Ausdruck einer gesteigerten Verbrennung von Zucker nachgewiesen werden könnte. Leider konnte ich aber keine Versuche darüber einleiten.

Will man die Erklärung dafür suchen, wie Fettzufuhr die Kohlenhydratmenge des Organismus erhöht, so ergeben sich dieselben Schwierigkeiten wie bei der Erklärung der variierenden Reaktion auf plötzlichen Übergang zu ketogener Diät. Man ist darauf angewiesen, seine Schlüsse auf eine Reihe höchst unsicherer Faktoren aufzubauen. Ich glaube aber doch ganz kurz gewisse Verhältnisse berühren zu sollen, weil ich der Ansicht bin, dass nach dem, was wir derzeit über den intermediären Stoffwechsel wissen, keine *wahrscheinlichere* Erklärung für meine Versuchsergebnisse gegeben werden kann, als dass hier eine Neubildung von Zucker aus Fett stattgefunden hat.

Eine erhöhte Zuckerbildung aus Eiweiss ist unter den vorliegenden Verhältnissen an und für sich unwahrscheinlich und eine solche Annahme wird ohne weiteres durch die Werte der Stickstoffausscheidung unmöglich. Wie aus den Tabellen hervorgeht, hat das zugeführte Fett ziemlich konstant eine eiweiss sparende Wirkung, was in einer leichten Senkung der Stickstoffausscheidung an den Tagen zum Ausdruck kommt, an denen die Fettzufuhr erhöht wird.

Theoretisch denkbar ist — besonders betreffs der Versuche, in welchen die Fettzufuhr bei Hunger oder bei kalorisch ungenügender Kost geschieht —, dass das verabreichte Fett an Stelle von Zucker verbrannt wird, m. a. W. dass es den Zucker des Organismus spart und so dessen Kohlenhydratbestand erhöht. Selbst wenn nämlich gemäss der jetzigen Anschauung die Muskulatur in letzter Linie Verbrennung von Zucker für ihre Energieproduktion verlangt, kann man sich doch vorstellen, dass die für die Resynthetisierung von Milchsäure zu Glykogen erforderliche Energie auch vom Fett geliefert wird. Weniger wahrscheinlich ist diese Möglichkeit, wenn eine Fettzulage zu einer kalorisch ausreichenden Kost gegeben wird, an die sich das Versuchsindividuum, wenn auch nicht völlig, so doch einigermassen gewöhnt hat. Es kann dann ein Luxusverbrauch von Fett stattfinden, weniger plausibel ist aber, dass das schwer verbrennbare Fett unter diesen Umständen den leicht oxydablen Zucker verdrängt. Dafür, dass dies auch nicht der Fall ist, geben die oben referierten Versuche von WILSON, LEVINE und RIVKIN experimentelle Anhaltspunkte. Mit Hilfe von Untersuchungen über den respiratorischen Quotienten bei Kindern, die auf ketogener Diät stehen, weisen diese Verfasser nach, dass bei diesen Kindern trotz reichlicher Fettzufuhr eine ausgeprägte Neigung zur Verbrennung von Kohlenhydraten besteht.

Durch die Arbeiten PFLÜGERS und anderer ist bekannt, dass Fett, wenn es in reichlichen Mengen zugeführt wird, imstande ist, Glykogen aus der Leber »zu vertreiben«. Man könnte sich nun denken, dass das zugeführte Fett durch seine Ablagerung in der Leber diese Wirkung ausübt, und so bewirkt, dass eine erhöhte Zuckermenge an das Blut abgegeben wird. Die relative Blutzuckersteigerung, die wir in den Versuchen 37, 38 und 39 kurze Zeit nach der Fettzufuhr eintreten sehen, kann dadurch eine wahrscheinliche Erklärung finden. Damit würde stimmen, dass die Ketose gleichzeitig zunimmt. Weniger wahrscheinlich ist aber, dass dieses Verhalten die Ursache der 24 Stunden nach der Zufuhr von Fett vorhandenen Blutzuckersteigerung ist. Und wie soll, selbst

wenn dies der Fall wäre, die hiermit gleichzeitige Senkung der Ketose gedeutet werden, wenn es, wie jetzt allgemein behauptet wird, die Glykogenmenge in der Leber ist, die das antiketogene Prinzip bildet? Wäre eine solche Vertreibung des Leberglykogens die Ursache der nachgewiesenen Veränderungen, so wäre ausserdem zu erwarten, dass diese umso deutlicher zum Vorschein kämen, je grösser die verabreichte Fettmenge war. Dies ist jedoch nicht der Fall. Man sieht im Gegenteil, dass sie vielleicht stärker zum Ausdruck kommen, wenn relativ kleine Fettdosen gegeben werden (vgl. Versuch 53, 54, 57, 59).

Eine zufriedenstellendere Erklärung liegt darin, dass das verabreichte Fett leichter als Depotfett der Leber zugeführt wird, um hier, im Sinne GEELMUYDENS, soweit es die Umstände erlauben, in Zucker umgewandelt zu werden. Eine solche Umwandlung dürfte vermutlich eine gewisse Zeit in Anspruch nehmen, und ein richtiger Zeitpunkt, um sie nachweisen zu können, dürfte der Morgen nach der Fettabreichung sein, um welche Zeit die unmittelbare Wirkung der Fettdosis auf die Ketose und auf den Stoffwechsel vorüber ist. Als ein solcher Ausdruck für eine Bereicherung des Kohlenhydratgehaltes des Organismus kann in klinischen Versuchen gerade eine zu diesem Zeitpunkte nachgewiesene Steigerung eines vorher herabgesetzten Blutzuckergehaltes und eine Verminderung der Ketose gelten.

Den ersten Teil der Aufgabe, die ich mir in diesem Kapitel gestellt habe, nämlich die Frage: Ist im labilen kindlichen Organismus ein Ausschlag einer Verwandlung von Fett zu Zucker nachweisbar, glaube ich folgendermassen beantworten zu können: Zufuhr von Fett kann bei Kindern nachweislich die dem Organismus zur Verfügung stehende Zuckermenge erhöhen. Am wahrscheinlichsten ist, dass diese Zunahme auf einer direkten Umwandlung von Fett zu Zucker beruht, wenngleich unsere mangelhaften Kenntnisse über der intermediären Stoffwechsel keine sicheren Schlüsse darüber gestatten. Ausserdem bleibt es in letzter Linie eine offene Frage, in welchem

Ausmasse Fettsäuren und nicht Glyzerin als Zuckerbildner auftreten.

Der zweite Teil meines Arbeitsplanes betraf die Frage, ob bei Kindern mit ketonämischem Erbrechen besondere Zeichen einer Empfindlichkeit gegen Fett zu finden seien.

Die vier Kinder der Versuche 58, 59, 60 und 61 nahmen die verordnete Fettzulage ohne irgendwelche Schwierigkeit. Bei keinem von ihnen traten im Anschluss hieran Erbrechen oder andere subjektive Symptome auf. Die 24Stunden-Ketonurie nahm ebenso zu wie bei den gesunden Kindern, keineswegs aber stärker. Die Fettzulage war von derselben Gewichtszunahme und derselben leichten Einschränkung der Stickstoffausscheidung gefolgt wie bei anderen Kindern. Veränderungen von Blutzucker und Morgenketose kommen deutlich in Versuch 59 zum Vorschein, weniger deutlich, aber doch angedeutet, in Versuch 58 und 61, während Versuch 60 (mit vorher normalem Blutzucker und geringer Azetonurie) diesbezüglich ein negatives Resultat gab. Bedeuten diese Veränderungen eine Zuckerbildung aus Fett, so mag man daraus schliessen können, dass auch bei Kindern mit periodischem Erbrechen in der anfallsfreien Periode Zeichen einer solchen Umwandlung nachweisbar sind. Unter allen Umständen ist der Nachweis von Interesse, dass die ketogene Wirkung des Fettes auch bei diesen Kindern ganz vorübergehend ist, und dass selbst eine Zulage bedeutender Fettmengen (in Versuch 58, 70 g Butter) in keiner Weise dazu beiträgt, das Niveau zu heben, auf welchem sich die Ketose befindet, wenn dem Organismus 14 Stunden lang keine Nahrung zugeführt worden war.

Die Schlussfolgerung hieraus dürfte sein, dass bei vier an periodischem Erbrechen und Ketonämie leidenden Kindern in der anfallsfreien Periode keine Zeichen einer erhöhten Empfindlichkeit des Stoffwechsels gegen Fett und keine Abweichung vom Normalen betreffs der Fähigkeit, das zugeführte Fett auszunutzen und umzusetzen, nachweisbar war.

Der Einfluss des Fiebers auf die alimentäre Ketose.

Da man sehr häufig sieht, dass Anfälle von ketonämischem Erbrechen von Fieber und von Symptomen irgendeiner akuten, oft leichten und rasch vorübergehenden Infektion begleitet sind¹, werden febrile Infektionen allgemein als wichtige Gelegenheitsursache für das Auftreten der Anfälle betrachtet. Den ursächlichen Zusammenhang, der sich hierbei geltend macht, zu kennen, wäre für die Beleuchtung der Pathogenese der Anfälle von grossem Interesse.

Die Frage der Wirkung des Fiebers auf den Stoffwechsel war Gegenstand einer sehr reichlichen Bearbeitung. Wir wissen dadurch, dass bei Fieber eine erhöhte Wärmeproduktion stattfindet, eine nicht unbedeutende Steigerung des Grundstoffwechsels, der nach DU BOIS eine Erhöhung um ca. 13 % für jeden Grad der Temperatursteigerung zeigt. An dieser Steigerung der Wärmeproduktion beteiligen sich nicht nur Fett und Kohlenhydrate, sondern auch Eiweisskörper. In Übereinstimmung hiermit steht die alte Erfahrung, dass die Stickstoffausscheidung im Harn bei Fieber ansteigt.

Von grösserem Interesse für die gegenwärtige Arbeit sind indes die Eigentümlichkeiten, die den Kohlenhydratstoffwechsel bei Fieber charakterisieren, und die mit der febrilen Ketose in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden können. Dass bei febrilen Infektionen der Kinder häufig eine Azetonurie auftritt, darauf hat v. JACKSCH schon im Jahre 1882 hingewiesen. Die sehr grosse Häufigkeit dieses Befundes wurde seitdem von allen Untersuchern bestätigt (L. F. MEYER, PROSKAUER, VEEDER und JOHNSTON u. a.). Man findet dabei keine Übereinstimmung zwischen der Ketonurie einerseits und der Höhe des Fiebers, der Art der Krankheit oder ihrer mehr oder weniger ernsten Natur anderseits. Die Ketonurie tritt unabhängig von diesen Faktoren auf, ist am stärksten zu Beginn der Krankheit und nimmt dann ab. L. F. MEYER sah

¹ So fand COLLET, dass 26 unter 34 Anfällen von Symptomen einer akuten Erkältungsinfektion begleitet waren.

die wesentliche Ursache der Azetonurie im Erbrechen und in der Anorexie, die das Fieber bei Kindern begleitet, und fasste sie als eine alimentäre Hungerazidose auf, eine Ansicht, die Anhänger gewann, nicht zum mindesten, weil die febrile Ketose sich dabei sehr gut in den Rahmen dessen einfügen lässt, was man sonst über die Bedeutung des Kohlenhydratmangels für das Auftreten der Ketonurie weiss. Indes betonen andere Verfasser (PROSKAUER, VEEDER und JOHNSTON), die finden, dass die Ketonurie in weitem Masse unabhängig von der zugeführten Kohlenhydratmenge verläuft, dass sich neben diesem rein alimentären Moment im wesentlichen Grade eine endogenes Verhalten geltend machen mag, ein endogener Kohlenhydrathunger oder eine durch die Wirkung des Fiebers auf den Stoffwechsel bedingte Störung des Kohlenhydratstoffwechsels. Dass dieser, sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen, vom Fieber beeinflusst wird, lässt sich in mehreren Beziehungen nachweisen. In erster Linie ist während des Fiebers, entsprechend dem im ganzen gesteigerten Stoffwechsel, der Zuckerverbrauch erhöht. Daneben erfolgt unmittelbar nach dem Einsetzen des Fiebers eine rasche und starke Reduktion der Glykogenmenge der Leber (MAY, SCHUT u. a.), eine Glykogenolyse, die nach der allgemeinen Ansicht durch eine toxische Einwirkung auf gewisse nervöse Zentren bedingt ist, wobei Impulse zum Sympathikus-Adrenalinsystem ausgehen. Gleichzeitig mit der erhöhten Glykogenolyse ist eine variable, oft sehr bedeutende Steigerung des Blutzuckers nachweisbar (FREUND und MARCHAND u. a.). Kürzlich haben u. a. TALLERMAN; TISDALL, DRAKE und BROWN gezeigt, dass der bei einer Belastungsprobe zugeführte Zucker bei febrilen Infektionen eine stärkere und länger anhaltende Blutzuckersteigerung bewirkt als normalerweise, und dass zur Hervorrufung einer Hypoglykämie unter diesen Umständen wesentlich grössere Dosen Insulin erforderlich sind.

Das Vorliegen einer solchen endogenen Störung des Kohlenhydratstoffwechsels verleiht der Frage, ob Fieber einen anfallauslösenden Faktor beim ketonämischen Erbrechen bildet, grosses Interesse. Hierin kann nämlich ein Anhaltspunkt dafür

liegen, dass bei dieser Krankheit wirklich irgendein Defekt im Kohlenhydratstoffwechsel vorliegt, eine mangelhafte Regulierungsfähigkeit in einem oder dem anderen Punkt, welche durch die spezifische Wirkung des Fiebers auf den Zuckerstoffwechsel plötzlich zutage tritt. Der rasche Glykogenschwund, der starke Kohlenhydratverbrauch und eine auf diesen Umständen beruhende Ketose schaffen zweifellos eine Situation des Stoffwechsels, von der man sich sehr gut denken kann, dass sie einen Anfall von ketonämischem Erbrechen auszulösen vermag.

Aus diesem Grunde dürfte es von Interesse sein, die Wirkung zu beobachten, welche eine Temperatursteigerung auf die alimentäre Ketose bei gesunden Kindern ausübt und bei solchen, die an ketonämischem Erbrechen leiden.

Versuchsanordnung.

Zu den Versuchen darüber wurden dieselben Kinder gewählt wie zu den früheren Versuchen, und auch Diät, Flüssigkeitszufuhr, Regime und Analysen waren dieselben wie bei diesen. Um die reine Fieberwirkung beobachten zu können, wurde versucht, in allen Fällen trotz der febrilen Anorexie die ganze vorgeschriebene Diät zuzuführen. Wo dies nicht gelang, ist in den Tabellen eine Bemerkung darüber zugefügt.

Einerseits wurde die Wirkung einer zufälligen febrilen Infektion beobachtet, in einem Fall die Wirkung einer Kuhpockenimpfung. In den anderen Versuchen wurde mit Hilfe von intramuskulären Schwefelinjektionen artefziell ein aseptisches Fieber hervorgerufen. Hierzu wurde das dänische Präparat Sulfosin »Leo«, d. i. eine 1 %-ige Schwefelölemulsion, verwendet, wodurch eine kurzdauernde, starke Temperatursteigerung erzeugt wird. Nach GRAFE besteht zwischen infektiösem Fieber und auf andere Weise hervorgerufenem Fieber kein prinzipieller Unterschied in der Wirkung auf den Stoffwechsel: »Höchstens bestehen geringe quantitative Unterschiede hinsichtlich der Einwirkung auf den Stoffwechsel«.

Versuchsergebnisse.

Zur allgemeinen Orientierung wurde erst die Wirkung der Kuhpockenimpfung bei einem gesunden Kinde unter gewöhnlicher kohlenhydratreicher Ernährung beobachtet.

Versuch 62.

S. M., Mädchen, geboren am 23.V. 1918. Morbus nullus.

Gewöhnliche kohlenhydratreiche Kost. Konstante Flüssigkeitszufuhr. Am 23.X. Impfung mit Kuhpockenvakzine. Hierauf bedeutende lokale und allgemeine Reaktion. Die Diät wurde konstant eingehalten bis auf die letzten zwei Tage, an welchen das Kind wegen einer zunehmenden Anorexie nicht alles zu essen vermochte.

Das Kind zeigt, wie auch aus der Temperatur hervorgeht, eine sehr starke Reaktion auf die Vakzination. Gleichzeitig mit dem Einsetzen des eigentlichen Floritionsfiebers nimmt das Körpergewicht etwas zu (Wasserretention?). Der Blutzucker zeigt eine vorübergehende Steigerung. Die Stickstoffausscheidung steigt nur unbedeutend, solange die Kohlenhydratzufuhr reichlich gehalten wird, was mit der allgemeinen Erfahrung übereinstimmt. Erst an den beiden letzten Versuchstagen tritt eine bedeutende relative und absolute Steigerung der Stickstoffausscheidung ein. Die Ketonurie beginnt sowohl im 24stündigen Harn wie im Morgenharn schon zu steigen, während noch eine Kohlenhydratmenge verabreicht wird, bei welcher der Harn unter normalen Verhältnissen höchstens einige wenige mg Ketonkörper enthalten hätte. Überraschend ist die rasch vorübergehende Ketonurie am Vakzinationstage selbst.

In den beiden folgenden Versuchen handelt es sich um zufällige Grippeinfektionen bei Kindern, die eine ketogene Diät enthielten.

Versuch 63.

G. M., Mädchen, geboren am 4.IX. 1922. Dasselbe Kind wie in den Versuchen 22 und 55.

Ketogene Diät vom 20.II. 1928 ab.

Am 4.III. 1928 beginnende Temperatursteigerung, Angina.

Versuch 64.

O. S., Knabe, geboren am 1.XI. 1917. Dasselbe Kind wie in den Versuchen 23 und 57.

Ketogene Diät vom 15.IV. 1928 ab.

Am 3.V. und 4.V. 1928 leichte Angina mit leichter und rasch vorübergehender Temperatursteigerung.

Die 24Stunden-Ketonurie bleibt fast unverändert, im Morgenharn ruft die Infektion aber eine deutliche Steigerung des Ketonkörpergehaltes hervor.

Datum 1928	Eiweiss	Diät Fett Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Menge ccm	N g	24stündiger Harn Gesamtazeton g	Menge ccm	Morgenharn 7-8 Uhr Gesamtazeton %	Datum	Temperatur Mo. Ab.
Versuch 62.											
21.-22.X.	53,0	80,7	135,5	24,9	0,006	1015	7,67	0	18	0	
22.-23.		"		24,5	0,003	1075	8,35	0	22	0	22.X. 36,7-37,5
23.-24. ¹		"		24,6	0,002	1010	8,27	0,008	20	0	23.X. 36,8-37,7
24.-25.		"		24,5	0,006	970	8,42	0	23	0	24.X. 37,3-37,7
25.-26.		"		24,5	0,006	720	7,86	0,014	23	0	25.X. 36,9-37,8
26.-27. ²		"		24,5	0,107	955	8,29	0,005	22	Spuren	26.X. 37,2-37,7
27.-28. ³		"		24,7		750					27.X. 37,0-38,9
28.-29.		"		24,9	0,108	965	9,25	0,003	22	0	28.X. 38,6-39,0
29.-30.		"		24,7	0,094	770	8,62	0,023	11	0,019	29.X. 38,4-39,7
30.-31. ⁴	30,0	66,5	114,0	24,5	0,088	620	8,46	0,090	19	0,050	30.X. 39,3-39,5
31.-I.XI. ⁵	22,6	34,8	31,3	24,5	0,004	500	10,22	0,257	23	0,051	31.X. 39,5-40,0
											I.XI. 39,4

¹ 23.X. Vakzination.
 der Umgebung. Herabgesetzter Appetit. Das Mittagessen konnte nicht gegessen werden. 2mal Erbrechen. ⁶ Mitgenommen.
 Stark herabgesetzter Appetit.

² Papstbildung.

³ Rubor.

⁴ Pustelbildung. Bedeutender Rubor und Schwellung

Datum 1928	Elweiss	D i ä t Fett	Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- azeton g % ¹⁰⁰	24stündiger Harn N	Ketonkörper g	Morgenharn 7-8 Uhr Ketonkörper ccm	Menge g	Temperatur Mo. Ab.
<i>Versuch 63.</i>											
2.-3.III.	33,5	142,0	18,5	17,7	0,091	0,063	4,11	2,710	6	0,090 0,002	
3.-4.	33,5	99,5	18,5	17,5	0,085		4,40	1,384	13	0,225 0,029	3.III. Afebril.
4.-5.	"	"	"	17,0			400				4.III. 37,4-38,3
5.-6. ¹	"	"	"	17,6	0,064	0,136	5,63	2,973	10	1,105 0,111	5.III. 37,9-38,8
6.-7.	"	"	"	17,6	0,084	0,140	4,84	2,500	6	1,110 0,067	6.III. 38,8-38,9 7.III. 39,4.
<i>Versuch 64.</i>											
2.-3.V.	53,3	144,0	28,8	31,3	0,097			3,535	27	0,151 0,041	2.V. Afebril.
3.-4. ²	54,0	144,0	35,5	31,5	0,092		9,23	2,775	33	0,313 0,103	3.V. 37,0-37,3
4.-5.	"	"	"	31,7	0,101		9,00	2,861	32	0,190 0,061	4.V. 37,0-37,5 5.V. Afebril.

¹ 1mal Erbrechen um 18 Uhr.

² 15 g Schwarzbrot als Zulage zur Kost.

Versuch 65.

R. F., Knabe, geboren am 27.I. 1921. Dasselbe Kind wie im Versuch 26.
Ketogene Diät vom 11.VI. 1928 ab.
Am 2.VII. 1928 Impfung mit Kuhpockenvakzine.
Am 21.VIII. und 24.VIII. 1 cem resp. 2 cem Sulfosin intramuskulär.

Versuch 66.

A. E., Mädchen, geboren am 9.VI. 1914. Dasselbe Kind wie im Versuch 17.
Ketogene Diät vom 2.IX. 1928 ab.
Am 18.IX. und 25.IX. 1928 2 cem Sulfosin intramuskulär.

Versuch 67.

G. J., Mädchen, geboren am 27.X. 1922. Dasselbe Kind wie im Versuch 24.
Ketogene Diät vom 21.X. 1928 ab.
Am 5.XI. 1928 1 1/2 cem Sulfosin intramuskulär.

Versuch 68.

B. F., Mädchen, geboren am 7.V. 1921. Dasselbe Kind wie im Versuch 27.
Ketogene Diät vom 21.X. 1928 ab.
Am 5.XI. 1928 1 1/2 cem Sulfosin intramuskulär.

Die Impfung ruft im Versuch 65 nur eine leichte Reaktion mit einer geringen Temperatursteigerung hervor. Die Wirkung auf die hier untersuchten Seiten des Stoffwechsels tritt dabei auch nur wenig hervor. Der Blutzucker bleibt unbeeinflusst. Die Ketonurie liegt sowohl im 24stündigen Harn wie im Morgenharn während der Vakzinationsperiode auf einem etwas höheren Niveau als vor und nach ihr; unmittelbar nach der Vakzination setzt diese Steigerung ein, während die Temperatur noch normal ist.

1 1/2 Monate später vorgenommene Sulfosinversuche rufen eine mit der Temperatursteigerung gleichzeitige, distinkte Steigerung des Blutzuckers wie der Ketonurie hervor. Dieselbe Wirkung haben die Schwefelinjektionen auch bei den drei anderen Kindern. Bei allen Versuchen nimmt die Ketonurie im Morgenharn verhältnismässig am stärksten zu. Von Interesse ist die nach der Blutzuckersteigerung eintretende Hypoglykämie im Versuch 67 und 68, und ferner die vorüberge-

hende Senkung der Ketonurie, die gleichzeitig mit dem Sinken der Temperatur auf das Normale eintritt.

Die folgenden vier Versuche betreffen Kinder, die an periodischem Erbrechen und Ketonurie litten.

Versuch 69.

R. O., Mädchen, geboren am 1.IV. 1918. Dasselbe Kind wie im Versuch 34 und 61.

Ketogene Diät vom 22.I. 1928 ab.

Am 25.I.—28.I., in der Gewöhnungsperiode an die ketogene Diät, Angina follicularis.

Versuch 70.

R. J., Knabe, geboren am 16.XI. 1922. Dasselbe Kind wie im Versuch 30 und 58.

Ketogene Diät vom 11.III. 1928 ab.

Am 28.III. und 29.III. Temperatursteigerung, Angina.

Versuch 71.

A. F., Knabe, geboren am 14.V. 1924. Dasselbe Kind wie im Versuch 31.

Ketogene Diät vom 17.V. 1928 ab.

Am 23.V. Angina.

Versuch 72.

E. S., Mädchen, geboren am 7.I. 1921. Dasselbe Kind wie im Versuch 29.

Ketogene Diät vom 15.VIII. 1928 ab.

Am 4.IX. 1928 1 ccm Sulfosin intramuskulär.

Die drei ersten Versuche sind nicht ganz rein, insofern als die febrile Anorexie eine Reduktion der Diät erzwang. Die Wirkung der initialen Temperatursteigerung lässt sich aber doch beurteilen.

Was das Allgemeinbefinden betrifft, so reagierten diese vier Kinder alle ziemlich stark auf das Fieber, durchwegs stärker als die gesunden Kinder und stärker, als Kinder unter normalen Ernährungsverhältnissen auf eine entsprechende Infektion zu reagieren pflegen. Sie waren sehr mitgenommen, schläfrig und schlaff, und zeigten starken Widerwillen gegen die ketogene Diät. Im Versuch 69 und 70 trat Erbrechen auf.

Datum 1928	D i ä t Eiweiss	Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Blut- Menge cem	24stündiger Harn N g	Ketokörper %	Morgenharn 7-8 Uhr Menge cem	%	Ketonkörper g	Datum	Temperatur Mo. Ab.
<i>Versuch 65.</i>												
1.-2.VIII.	38,5	111,2	20,5	0,086	390	6,69		1,789	22	0,116	1.VIII.	36,3-37,1
2.-3. ¹		"	21,5	0,078	560	6,86		2,641	36	0,099	2.	36,6-37,3
3.-4.		"	21,5	0,090	565	7,71		3,148	90	0,375	3.	36,4-37,0
4.-5.		"	21,4	0,085	760	10,75		2,790	75	0,320	4.	36,5-36,6
5.-6. ²		"	21,2	0,089	800	10,02		1,935	48	0,119	5.	36,6-36,6
6.-7.		"	21,5	0,085	725	9,52		2,479	23	0,172	6.	36,8-37,1
7.-8.		"	21,3	0,088	625	8,25		2,801	21	0,148	7.	36,8-36,6
8.-9.		"	21,3	0,083	650	9,15		2,408	22	0,143	8.	37,1-37,3
9.-10. ³		"	21,3	0,088	680	8,52		2,728	25	0,213	9.	36,7-37,0
10.-11.		"	21,4	0,088	550	8,51		3,224	20	0,215	10.	37,0-37,3
11.-12.		"	21,4	0,085	520	7,63		3,056	16	0,410	11.	37,0-37,9
12.-13. ⁴		"	21,3	0,096	400	6,17		0,927	14	0,115	12.	38,4-38,9
13.-14.		"	21,4	0,099	350	6,32		0,958	6	0,201	13.	37,4-37,3
											14.	36,7
20.-21.VIII.	45,0	116,2	28,0	0,092	795	10,18	0,268	2,087	32	0,029		
21.-22. ⁵		"	21,6	0,115	780	10,78	0,367	2,866	20	0,174	0,035	21.VIII.
22.-23.		"	21,7	0,097	485	10,05	0,131	0,634	18	0,051	0,009	22.
23.-24.		"	21,7	0,088	640		0,288	1,846	50	0,061	0,030	37,9-37,1
24.-25. ⁶		"	21,8	0,102	865	11,63	0,391	3,411	52	0,254		

Versuch 66.

17.-18.IX. 57,3 153,8 30,1
19.-20. 57,3 153,8 30,1

25. 38,2
26. 38,2

38,4
37,9-37,1
38,4

Versuch 66.

17.—18.IX.	57,8	153,8	30,1	30,5	0,102	87,5	10,35	0,074	0,644	50	0,016	0,008	
18.—19. ⁷			30,4	30,4	0,129	890	9,41	0,121	1,090	50	0,114	0,057	18.IX.
19.—20.				30,5	0,099	835	7,57	0,083	0,272	35	0,080	0,010	19. »
20.—21.				30,6	0,109	700	10,68	0,129	0,904	42	0,081	0,013	20. »
21.—22. ⁸				30,5	0,090	540	10,77	0,058	0,313	35	0,046	0,016	21. »
22.—23.				30,6		860							
23.—24.				30,4	0,085	885	7,40	0,048	0,424	40	0,044	0,018	23. »
24.—25.				30,5	0,104	795	6,07	0,074	0,590	45	0,041	0,019	24. »
25.—26. ⁹				30,6	0,104	785	5,41	0,068	0,333	48	0,144	0,069	25. »
26.—27.				30,7	0,110	810	7,43	0,090	0,245	43	0,013	0,006	26. »
27.—28.				30,7	0,108	760	7,50	0,085	0,262	47	0	0	27. »

Versuch 67.

4.—5.XI.	40,3	121,5	22,8	23,2	0,081	740	6,06	0,066	4,990	18	0,252	0,045	
5.—6. ¹⁰				23,3	0,131	860	6,14	1,157	9,951	13	1,069	0,189	5.XI.
6.—7.				23,1	0,077	630	5,65	0,382	2,091	14	0,545	0,076	6. »
7.—8.				23,3	0,093	525	5,18	0,864	4,537	10	0,501	0,050	7. »
													8. »

Versuch 68.

4.—5.XI.	33,5	99,5	18,5	18,1	0,083	740		0,306	2,294	12	0,286	0,034	
5.—6. ¹¹				18,0	0,111	790	5,03	0,912	7,201	12	1,443	0,137	5.XI.
6.—7. ¹²				17,7	0,066	585	4,18	0,349	2,040	9	1,053	0,095	6. »
7.—8.				18,0	0,088	380	5,37	1,112	4,225	6	0,314	0,019	7. »
													8. »

¹ 2.VII. Vakzination.
² Rubor.
³ Pustelbildung.
⁴ Diffuse starke Empfindlichkeit und Infiltration um die Effloreszenzen.
⁵ 21.VIII. 8 Uhr 30 1 cem Sulfosin (Temperatur 16 Stunden lang über 37,5).
⁶ 24.VIII. 8 Uhr 45 1 cem Sulfosin.
⁷ 18.IX. 9 Uhr 2 cem Sulfosin (Temperatur 30 Stunden lang über 37,5).
⁸ 25.IX. 9 Uhr 2 cem Sulfosin (Temperatur 20 Stunden lang über 37,5).
⁹ 30 Stunden lang über 37,5). Tagsüber ziemliche Schwirrigkeit, die Kost zu bewältigen.
¹⁰ 5.XI. um 8 Uhr 1 1/2 cem Sulfosin (Temperatur 30 Stunden lang über 37,5).
¹¹ 5.XI. um 8 Uhr 1 1/2 cem Sulfosin (Temperatur 36 Stunden lang über 37,5). Tagsüber starke Kopfschmerzen und Übelkeiten.
¹² 1mal Erbrechen um 6 Uhr.

Datum 1928	Diät	Kohlen- hydrate	Gewicht	Blut- zucker g %	Menge cem	24stündiger Harn N g	Morgenharn 7-8 Uhr Menge cem	Ketonkörper %	Datum	Temperatur Mo. Ab.
Versuch 69.										
24.-25. I.	45,3	118,0	21,8	21,9	0,097	505	9,09	0,386	24. I.	Afebril.
25.-26. I.				21,7	0,077	680	7,62	1,033	25. I.	36,7-38,6
26.-27. I.	40,3	85,5	21,8	21,3	0,065	415	6,90	0,912	26. I.	38,6-38,2
27.-28. I.	24,8	84,5	17,3	21,0	0,107	640	10,89	0,914	27. I.	38,5-38,4
28.-29. I.	45,3	118,0	21,8	20,9		730			28. I.	37,0-36,4
29.-30. I.				21,3	0,097	680	10,04	0,668	29. I.	Afebril.
Versuch 70.										
27.-28. III.	34,5	165,5	18,5	19,3	0,076	424	5,37	0,279	0,089	
28.-29. I.	23,0	139,0	18,5	19,0	0,114	490	5,56	0,320	0,104	28. I.
29.-30. I.	10,0	21,3	9,0	18,9	0,080	719	4,53	1,253	0,099	29. I.
30.-31. I.	34,5	106,0	18,5	19,1	0,087	436	5,95	2,485	0,021	30. I.
Versuch 71.										
21.-22. V.	33,5	99,5	18,5	18,3	0,088	715	6,21	2,097	0,100	0,025
22.-23. V.				18,1	0,078	475	5,69	1,490	0,227	0,082
23.-24. V.				18,2	0,064	475	6,35	2,945	0,327	0,072
24.-25. V.	29,0	89,5	18,5	18,0	0,067	560	5,66	1,900	0,261	0,029
25.-26. V.	20,7	65,0	11,7	17,9	0,080	340	4,76	1,009		0,029
									25. V.	37,9-40,5
									26. V.	37,8
Versuch 72.										
2.-3. IX.	38,5	111,2	20,5	20,5	0,090	980	6,88	4,362	0,070	0,085
3.-4. IX.				20,6	0,093	730	6,06	2,670	0,069	0,022
4.-5. IX.				20,6	0,094	835	6,78	3,557	0,415	0,166
5.-6. IX.				20,6	0,090	555	7,07	3,777	0,302	0,100
6.-7. IX.				20,6	0,087	740	6,50	4,793	0,129	0,048
									6. IX.	37,0-37,0
									7. IX.	36,9

¹ Inal Erbrechen. ² Schlaf und verschlafen. Kann nicht alles essen. ³ Wie gestern. ⁴ Besseres Allgemeinbefinden. ⁵ Vollständig munter. ⁶ Hat abends 40 g Speck und 25 g Fleisch stehen gelassen. Inal Erbrechen um 19 Uhr. ⁷ Sehr schlaf. Kein Erbrechen, bringt es aber nicht fertig zu essen. Klagt über Magenschmerzen. Die Leber einen Querfinger unterhalb vom Rippenbogen palpabel. ⁸ Viel munterer. Hat alles mit Appetit gegessen. ⁹ Hat alles gegessen; aber nur sehr schwer. ¹⁰ Starker Widerwillen gegen die Kost. Hat 15 g Speck und 10 g Fleisch stehen gelassen. ¹¹ Schlaf und mitgetommen. Bringt es nicht fertig, die Kost zu geniessen. ¹² 4. IX. Um 8 Uhr 30 I cem Sulfosin (Temperatur 27 Stunden lang über 37,5). ¹³ Leicht grosser Schweiß, bei der Kost angetommen, hat aber alles genommen.

In einem Falle wurde eine Vergrößerung der Leber nachgewiesen. Diese Symptome waren jedoch in allen Fällen reine Fiebersymptome, insofern als sie sich ganz auf die Fieberperiode beschränkten. Einen selbständigen Anfall von ketonämischem Erbrechen löste das Fieber nicht aus.

Eine febrile Hyperglykämie ist nur in Versuch 70 zu konstatieren. Die 24Stunden-Azetonurie zeigt in Versuch 69 eine deutliche Steigerung. In den anderen Versuchen bleibt die 24Stunden-Ketonurie, wie ersichtlich, von der Temperatursteigerung unbeeinflusst, die Ketonkörpermenge im Morgenharn zeigt aber trotz der unveränderten Zufuhr von Kohlenhydraten konstant eine bedeutende Zunahme.

Erörterung.

Die Versuche bestätigen also die von PROSKAUER u. a. vertretene Ansicht, dass die febrile Ketonurie nicht eine reine Hungerketonurie ist, *sondern dass das Fieber eine Stoffwechselveränderung hervorruft, die an und für sich in einer erhöhten Ketonkörperausscheidung resultiert*. Ob diese Veränderung durch eine toxische Wirkung bedingt oder durch die erhöhte Temperatur hervorgerufen wird, ist in diesem Zusammenhang von geringerer Bedeutung. Als Argument für die ersterwähnte Möglichkeit können die Versuche 63 und 65 genommen werden, wo die Ketose zunimmt, bevor die Temperatur zu steigen begonnen hat.

Dieses ketogene Verhalten findet seine Erklärung natürlich in der Wirkung des Fiebers auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Der rasche Schwund des Leberglykogens und der erhöhte Verbrauch von Zucker ruft, unabhängig davon, ob die Zuckerzufuhr aufrechterhalten wird, einen endogenen Kohlenhydrathunger hervor. Damit stimmt nicht schlecht überein, dass man diesen Kohlenhydrathunger durch eine bedeutende Erhöhung der Kohlenhydratzufuhr, wie einige Verfasser (GRAFE) angegeben haben, kompensieren und die febrile Ketose so zum Verschwinden bringen kann.

Die Hypoglykämie und die Senkung der Ketose, die in einzelnen Versuchen nach dem Rückgang der Temperatursteigerung zum Vorschein kommt, lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass sich zu diesem Zeitpunkte als Reaktion auf den febrilen Stoffwechsel Stoffwechselimpulse in entgegengesetzter Richtung geltend machen, die zu einer erhöhten Glykogenablagerung führen.

Wenn diese Wirkung des Fiebers auf den Kohlenhydratstoffwechsel besondere und vor allem stärkere Ausschläge bei Kindern ergab, die an periodischem Erbrechen mit Ketonämie leiden, könnte man hierin, wie früher hervorgehoben, einen Anhaltspunkt dafür sehen, dass bei diesen Kindern ein pathologischer Kohlenhydratstoffwechsel vorliegt. Die vier kranken Kinder reagierten mit ausgeprägteren Allgemeinsymptomen auf das Fieber als die anderen Kinder. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist dieses Moment jedoch als Ausdruck der neurolabilen Veranlagung dieser Kinder und nicht als Zeichen eines pathologischen Stoffwechsels aufzufassen. Was die Werte für Stickstoffausscheidung, Blutzucker und Ketonurie betrifft, so reagierten die Kinder nicht anders und vor allem nicht stärker als die gesunden Kinder.

Es waren also bei vier Kindern, die an periodischem Erbrechen und Ketonämie leiden, in der anfallsfreien Periode keine Zeichen einer pathologischen Empfindlichkeit des Stoffwechsels gegen Fieber nachweisbar.

Zeichen dafür, dass bei diesen Kindern ein pathologischer Stoffwechsel vorliege, konnten also auch in diesem Punkte nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassende Erörterung.

Die ausgeführten Untersuchungen konnten also in keinem Punkte die Behauptungen bestätigen, die von verschiedenen Seiten vorgebracht worden sind: Dass bei Kindern, die an periodischem Erbrechen und Ketonämie leiden, in der anfallsfreien Periode Symptome eines pathologischen Stoffwechsels nachweisbar seien. Es wurden keine Anzeichen dafür gefunden, dass der Blutzucker bei diesen Kindern eine Labilität

oder Neigung zu Hypoglykämie zeigt, welche über die im Kindesalter physiologische Labilität hinausgehen. Auch war bei diesen Kindern keine stärkere Disposition zu Ketose nachweisbar als bei gesunden Kindern. Eine Fettzulage zu der ketogenen Diät wird bei Kindern mit ketonämischem Erbrechen, soweit man beurteilen kann, im selben Ausmasse ausgenützt und umgesetzt, wie bei gesunden Kindern. Die ketogene Wirkung des zugeführten Fettes ist bei ersteren nicht stärker als bei letzteren, die Fettzufuhr hat dieselbe leicht eiweissparende Wirkung, und wenn die Senkung der Ketose und Steigerung des Blutzuckers, die am Morgen nach der Fettverabreichung auftreten, als Resultat einer Zuckerneubildung aus Fett aufzufassen ist, so finden sich Zeichen hiervon auch bei Kindern, die an ketonämischem Erbrechen leiden. Für SECKELS Behauptung, dass bei diesen Kindern eine erhöhte Hydrolabilität (Neigung zu plötzlichem, starkem Gewichtsabfall) vorliegt, konnte gleichfalls keine Bestätigung erbracht werden.

Die ausgeführten Versuche sprechen also, im ganzen genommen, dafür, *dass sich der Stoffwechsel dieser Kinder in der anfallsfreien Periode ganz normal verhält*. Die Versuchsergebnisse, auf welche gegenteilige Behauptungen sich stützen, können nicht als genügend tragfähig betrachtet werden. Und zweifellos deutet schon der spontane Rückgang der Anfälle von ketonämischem Erbrechen an und für sich auf ein normales Stoffwechselvermögen. Es liegt deshalb kein Grund vor, diese Krankheit, wie es geschehen ist, unter die eigentlichen Stoffwechselleiden einzureihen und mit Diabetes mellitus in eine Reihe zu stellen. Auch kann man nicht erwarten, dass eine Untersuchung dieser Kinder in der anfallsfreien Periode Aufschlüsse geben wird, die für die Diagnose der Krankheit von Wert sein können.

Im Kapitel 2 wurde die Heftigkeit demonstriert, mit welcher gesunde Kinder auf Hunger und auf eine plötzliche Reduktion des Kohlenhydratgehaltes der Kost reagieren können. Wir haben ferner gesehen, wie Kinder, die an periodischem Erbrechen leiden, auf dieselbe Diätveränderung sowohl in

qualitativer wie in quantitativer Hinsicht genau so wie gesunde Kinder reagieren. In beiden Fällen wird ein Symptomenkomplex ausgelöst, der in seinen ausgesprochenen Formen wesentliche Ähnlichkeiten mit dem echten ketonämischen Anfall aufweist. Dies gilt sowohl vom Resultat der physiologisch-chemischen Untersuchungen, das quantitativ nicht unter den Werten liegt, die beim genuinen Anfall nachgewiesen werden, wie vom klinischen Bild und vom Verlauf des ganzen Zustandes mit spontanem Rückgang nach einigen Tagen. Dies mag dahin zu erklären sein, dass der ketonämische Anfall nicht das Resultat eines pathologisch veränderten Stoffwechsels ist, sondern nur *ein Ausdruck einer für das Kindesalter charakteristischen und physiologischen Stoffwechselreaktion*. Der Obduktionsbefund der wenigen letal verlaufenen Fälle besagt nicht mehr. Man findet eine Fettdegeneration der Leber als Ausdruck einer erhöhten Wanderung von Fett aus den Depots in dieses Organ. Zweifellos liegt in beiden Fällen derselbe Zustand des Organismus dem Auftreten des Syndroms zugrunde: Ein akuter Zuckermangel. Im einen Falle ist der Zuckermangel exogen bedingt, durch Herabsetzung der Kohlenhydratzufuhr künstlich hervorgerufen. Im anderen Falle tritt er anscheinend spontan auf, durch ein uns unbekanntes endogenes Verhalten bedingt. In beiden Fällen wird das von GEELMUYDEN als Fettwanderung mit Ketonurie bezeichnete Syndrom ausgelöst, das einen misslungenen Versuch von Zuckerneubildung aus Fett und Eiweiss bedeutet. In einer zunehmenden Fähigkeit zu einer solchen Umbildung kann, wenigstens zum Teil, die Erklärung zum spontanen Rückgang des Anfalles liegen.

In einem wesentlichen Punkt unterscheidet sich der echte ketonämische Anfall von dem künstlich durch Kohlenhydratreduktion hervorgerufenen Zustande: in der Art des Erbrechens. In keinem der untersuchten Fälle, weder bei den gesunden Kindern, noch bei solchen, die früher Anfälle von Erbrechen und Ketonämie gehabt hatten, erreichte das Erbrechen eine solche Intensität, wie es beim genuinen Anfall der Fall sein kann. Es war weniger häufig, weniger heftig, trat

meistens nur als einmaliges, oft reichliches Erbrechen unmittelbar oder einige Zeit nach einer Mahlzeit auf, und machte den Eindruck, als wenn es weniger unvermeidbar wäre als das Erbrechen beim echten Anfall. Der allgemeinen Ansicht nach ist das Erbrechen beim ketonämischen Anfall ein neben den Stoffwechselsymptomen des Anfalls selbständig auftretendes Symptom. Die in früherer Zeit geltend gemachte Ansicht, dass das Erbrechen mit diesen anderen Symptomen in ursächlichem Zusammenhang stehe, ist allgemein aufgegeben. Einerseits lässt sich nämlich die Ketonämie nicht als eine Hungerketonämie auffassen, die durch das unstillbare Erbrechen bedingt wäre, weil die Ketonurie in vielen Fällen vor dem Einsetzen des Erbrechens nachgewiesen wurde (MARFAN). Und selbst wenn man anderseits das Erbrechen häufig alle Zustände begleiten sieht, die mit starker Ketonurie verlaufen, so hat es bei diesem Zustande doch einen ganz eigenartigen, in seiner Häufigkeit und Heftigkeit mehr nervösen Charakter. Einige Verfasser (KNOEFFELMACHER (1), COMBY) beschreiben denn auch Anfälle, die mit Erbrechen, aber ohne Azetonurie verlaufen.

Der Anfall von ketonämischem Erbrechen kann als *ein Anfall von Erbrechen kombiniert mit einer auf einem akuten Zuckermangel beruhenden physiologischen Stoffwechselreaktion* definiert werden. Die gemeinsame Ursache, die dem Ausbruch dieser Symptome zugrundeliegt, ist uns gänzlich unbekannt. Einen Anhaltspunkt dafür, dass der Stoffwechsel dieser Kinder Veränderungen zeigt, die zu solchen Anfällen disponieren können, liegt nicht vor. Es drängt sich der Gedanke an eine *rein nervös bedingte Krise auf, die, weil sie den labilen nicht ausbalancierten Stoffwechsel des kindlichen Organismus trifft, die klinischen Dimensionen eines ketonämischen Anfalls annimmt.* Selbst wenn man zugeben muss, dass der tödliche Ausgang einzelner Anfälle gegen eine rein nervöse Entstehung spricht, deuten doch mehrere Verhältnisse auf die prädominierende Bedeutung des nervösen Momentes. So der psychische Habitus der Kinder und das familiäre Auftreten der Krankheit, die Auslösung der Anfälle durch psychische Eindrücke und die therapeutische Wirkung suggestiver Behandlung. Ferner

spricht zweifellos die Vielseitigkeit der verschiedenartigen Faktoren, die angeblich Anfälle auslösen können, dafür, dass ihre Wirkung nicht gegen einen besonderen Punkt im Stoffwechsel gerichtet sein kann, sondern in einer allgemeinen Beeinflussung eines labilen Organismus liegt.

Eine Empfindlichkeit des Stoffwechsels dieser Kinder gegen drei von den Faktoren, die am häufigsten als Gelegenheitsursache für den Ausbruch der Anfälle angegeben werden: Kohlenhydratreduktion, Fettzufuhr und Fieber, konnte ich in meinen Untersuchungen nicht konstatieren. Hierin liegt jedoch kein Einwand gegen die Bedeutung dieser Verhältnisse als anfallauslösende Momente. Es besagt nur, dass man nicht weiss, wie diese den Anfall auslösende Wirkung zustandekommt, dass man, mit anderen Worten, keinen Anhaltspunkt dafür hat, dass ihre ketogene Wirkung diesbezüglich das Wesentliche ist. Es liegt nahe, daran zu denken, dass diese Verhältnisse gelegentlich Anfälle auf derselben Basis auslösen wie es andere Male körperliche und psychische Einflüsse anderer Art machen. Reichliche Fettzufuhr könnte möglicherweise die Anfälle z. B. auf Grund einer hiermit verbundenen Überlastung von Magen und Darm oder einer gleichzeitigen psychischen und körperlichen Einwirkung (Kindergesellschaft z. B.) auslösen. Es gibt aber nichts, was dafür spricht, dass die ketogene Wirkung des Fettes den Anfall verschuldet. Noch unwahrscheinlicher wird diese Annahme, wenn man bedenkt, dass die Verabreichung von Fett, nachdem die unmittelbare ketogene Wirkung vorüber ist, dazu beiträgt, die Zuckermenge des Organismus zu erhöhen. Die anfallauslösende Wirkung des Fiebers kann ebensogut in der allgemeinen Beeinflussung des Stoffwechsels und Nervensystems liegen, wie in einer besonderen Einwirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel. Und in derselben Weise kann eine plötzliche Kohlenhydratreduktion einen Anfall auslösen, nicht auf Grund des dadurch bedingten Kohlenhydratmangels, sondern weil eine solche Kostveränderung an sich schon eine starke Einwirkung auf den Organismus bedeutet.

Resumé.

1. Es wurden 15 gesunde Kinder im Alter von 1—4 Jahren während Hungerperioden von 48stündiger Dauer untersucht. Der Blutzucker zeigte dabei eine rasche Senkung von einem durchschnittlich 0,095 g % betragenden Normalwert bis auf Minimalwerte zwischen 0,031 und 0,070 g %, die schon nach 24stündigem Hunger erreicht waren. Das Blutazeton zeigte während des Versuches eine gleichmässige und bedeutende Steigerung und erreichte nach 48stündigem Hunger Werte zwischen 0,116 und 0,281 g %₁₀₀. Gleichzeitig hiermit fand sich eine deutliche Steigerung der Fettsäuremenge im Blutplasma. In 11 von den Versuchen wurde der Harn mikroskopisch untersucht. Bei 9 von diesen Kindern wurde während des Hungerns Zylindrurie nachgewiesen: kleine, kurze, körnige Zylinder vom selben Aussehen wie die diabetischen Komazylinder.

2. Bei 12 gesunden Kindern im Alter von 5—14 Jahren wurde die Wirkung eines plötzlichen Übergangs von normaler Kost auf eine kohlenhydratarme, fettreiche Diät untersucht. Es ergab sich dabei, mit individuell stark wechselnder Intensität, ein Symptomenkomplex, dessen einzelne Glieder in einer Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes bis zu Somnolenz, Erbrechen, Gewichtsabfall, erhöhter Stickstoffausscheidung, Hypoglykämie, Ketonurie, in einzelnen Fällen akuter Leberschwellung und Zylindrurie bestanden, m. a. W., ein Symptomenkomplex, der ganz identisch mit demjenigen ist, der den echten Anfall von ketonämischem Erbrechen bei Kindern charakterisiert. Bei einigen graziilen, neurolabilen Kindern erreichten die einzelnen Symptome ganz dieselbe Intensität wie beim genuinen Anfall. Eine Ausnahme machte nur das Erbrechen, das in keinem Falle die Heftigkeit erreichte, die für den Anfall von ketonämischem Erbrechen charakteristisch ist.

Die verschiedenen Symptome erreichten nach 2—5 Tagen ihr Maximum, wonach sie, trotz Fortsetzung der ketogenen

Diät, spontan einen raschen Rückgang zeigten. Auch insofern kam die Ähnlichkeit zwischen den beiden Zuständen zum Vorschein.

In der Stärke, mit der diese Symptome auftraten, machten sich bei den einzelnen Kindern ausserordentlich grosse individuelle Variationen geltend. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich in Variationen der Zuckermenge zu suchen, die beim einzelnen Kinde dem Stoffwechsel zur Verfügung steht. Gewisse Verhältnisse bei den Versuchsergebnissen sprechen dafür, dass individuelle Variationen in der disponiblen Zuckermenge ihre Ursache in einer individuell wechselnden Fähigkeit zur Neubildung von Zucker aus Fett haben.

3. In weiteren Versuchen an denselben Kindern wurde studiert, welche Wirkung variierende Fettzufuhr bei Hunger und bei einem ketogenen Diätregime ausübt. Nachdem die unmittelbare ketogene Wirkung des Fettes vorüber war, wurde in den meisten Versuchen eine Steigerung des vorher niedrigen Blutzuckers nachgewiesen, und gleichzeitig hiermit sank die Ketose auf geringere Werte, als wenn kein Fett verabreicht worden war. Die wahrscheinliche Erklärung hierfür ist, dass das zugeführte Fett den Zuckerbestand des Organismus vergrössert hatte. Im Anschluss daran ist erörtert, inwieweit dies seine Ursache in einer Umbildung des Fettes zu Zucker hat.

4. Es wurde ferner die Einwirkung zufälliger febriler Infektionen und künstlich hervorgerufenen Fiebers auf die alimentäre Ketose beobachtet. Die Temperatursteigerung rief eine deutliche Steigerung der Ketonurie hervor, auch wenn die frühere Diät unverändert weitergenommen wurde. Die febrile Ketonurie ist also nicht als eine rein alimentäre Hungerketose aufzufassen, sondern beruht, jedenfalls zum Teil, auf Veränderungen im Stoffwechsel, die durch das Fieber hervorgerufen werden.

5. Zum Vergleich mit diesen bei gesunden Kindern erreichten Resultaten wurden die in Punkt 2, 3 und 4 bespro-

chenen Versuche auch an sechs Kindern ausgeführt, die an periodischem Erbrechen und Ketonämie litten. Diese Kinder reagierten hierauf in einer Weise, die sich in keinem Punkt von der Reaktion unterschied, die der labile, unfertige kindliche Organismus unter den selben Verhältnissen normalerweise aufweist. Allgemeinzustand, Gewicht, Eiweissumsatz, Ketose und Blutzucker zeigten dieselben Veränderungen wie bei den normalen Kindern, ohne eine von den Abweichungen zu zeigen, die für eine Stoffwechselanomalie bei Kindern mit ketonämischem Erbrechen als charakteristisch angegeben worden sind (grössere Neigung zu Blutzuckersenkung und erhöhte Disposition zu Ketose über das hinaus, was man normalerweise im Kindesalter findet, Neigung zu starkem Gewichtsfall). Auch lösten die erwähnten Momente (Kohlenhydrateinschränkung, Fettzufuhr, Fieber), die alle als häufige Gelegenheitsursachen für den ketonämischen Anfall bezeichnet werden, in keinem Falle einen echten Anfall von ketonämischem Erbrechen aus. Die ausgeführten Untersuchungen vermochten also nicht zu bestätigen, dass bei Kindern, die an ketonämischem Erbrechen leiden, in der anfallsfreien Periode Anzeichen eines pathologischen Stoffwechsels nachweisbar wären.

6. Auf Grund dieser Beobachtungen, und da den in der Literatur vorkommenden gegenteiligen Angaben keine volle Beweiskraft beigemessen werden kann, liegt kein Grund vor, das periodische Erbrechen und Ketonämie bei Kindern als eine Stoffwechselkrankheit aufzufassen. Der echte Anfall von ketonämischem Erbrechen kann als ein Anfall von Erbrechen kombiniert mit einer Stoffwechselreaktion definiert werden, die für das Kindesalter ganz physiologisch ist: die analoge Reaktion lässt sich auch bei gesunden Kindern durch plötzliche Reduktion der Kohlenhydratzufuhr auslösen. Die Ursache, die dem Ausbruch des Anfalles zugrundeliegt, ist uns auch weiter noch unbekannt. Man darf aber vermuten dass sich hierbei im wesentlichen Grade ein reiner, nervöser Moment geltend macht.

Literaturverzeichnis.

- ALLARD, ED., Über den zeitlichen Ablauf der Acidosekörper-Ausscheidung beim Diabetes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. 1. 1907.
- ASCOLI, G. und L. PRETI, Über alimentäre Gesetzmässigkeit der Acetonurie. Biochem. Zeitschr. 26. 55. 1910.
- ASHEE, L. und V. CALVO-CRIADO, Nachweis der Entstehung von Kohlenhydraten aus Fett und Abhängigkeit derselben von der Leber. Biochem. Zeitschr. 164. 76. 1925.
- BANG, I., Über Lipämie 3. Biochem. Zeitschr. 91. 111. 1918.
- BERNSTEIN, S., C. BOLAFFIO und WESTENRIJK, Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes. Zeitschr. f. klin. Med. 66. 378. 1908.
- BERNUTH, F. v. und J. DUKEN, Klinische Beobachtungen über Stuhlbeschaffenheit und Cylindrurie bei Salzsäuremilch. Arch. f. Kinderh.k. 80. 21. 1926.
- BICKENBACH, W. und P. JUNKERSDORF, Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluss unphysiologischer Ernährung u. s. w. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 132. 129. 1928.
- BLOOR, W. R., Studies on blood fat. Journ. of biol. Chem. 19. 1. 1914.
- DU BOIS, E. F., The basal metabolism in fever. Journ. of Am. med. Ass. 77. 352. 1921.
- CAMERON, H. C., Ketonemia, cyclical vomiting and some nervous disturbances in children. Arch. of Dis. in Childhood. 2. 55. 1927. Ref. Zentralbl. f. Kinderh. 20. 751. 1927.
- CHAUVEAU, La loi de l'équivalence dans les transformations de la force chez les animaux. Compt. rend. de l'ac. des Sciences. 122. 113. 1896.
- COLLETT, A., Periodiske brækninger med acetonuri. Medicinsk Revue 40. 9. 1923.
- COMBY, J., Vomissements cycliques chez les enfants. Arch. d. méd. des enf. 12. 721. 1909.
- CORI, G. T. and C. F. CORI, A seasonal occurrence of ketonuria in fasting rats. Journ. of biol. Chem. 72. 615. 1927.
- CZERNY, A. und A. KELLER, Des Kindes Ernährung. 2te Aufl. Leipzig und Wien 1925—1928.
- EMDEN, GRIESBACH und SCHMITZ, Über Milchsäurebildung und Phosphorsäurebildung im Muskelpresssaft. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 93. 1. 1914.
- EPPINGER, FALTA und RUDINGER, Über die Wechselbeziehung der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. 66. 1. 1908, 67. 380. 1909.
- FALTA, W. und A. GIGON, Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. 65. 313. 1908.

PERIODISCHES ERBRECHEN UND KETONÄMIE BEI KINDERN

- FEUCHTWANGER, A. und M. LEDERER, Zur Frage der Entstehung von Harn-eylinder bei Säuglingen. *Jahrb. f. Kinderh.k.* 112. 7. 1926.
- FISCHLER, F., *Physiologie und Pathologie der Leber.* Berlin 1925.
- FOLIN, O. and H. BERGLUND, Some new observations and interpretations with reference to transportation, retention and excretion of carbohydrates. *Journ. of biol. Chem.* 51. 213. 1922.
- FOESSNER, G., Über die Einwirkung des Nahrungsfettes auf die Acetonkörperausscheidung. *Skand. Arch. f. Physiol.* 22. 349. 1909.
- FRANK, A. und L. MEHLHORN, Über den Ablauf der Blutzuckerkurve unter dem Einfluss reiner Nahrungsstoffe. *Jahrb. f. Kinderh.k.* 91. 313. 1920.
- FREISE, R., Czerny-Keller, *Des Kindes Ernährung.* 2te Aufl. Leipzig und Wien 1925—1928.
- FREISE, R. und H. BOERINGER, Zur Frage der Insulinwirkung auf die Ketonurie beim Kinde. *Monatschr. f. Kinderh.k.* 32. 269. 1926.
- FREISE, R. und K. CHOREMIS, Insulinstudien am Kinde. *Ibid.* 31. 1. 1926.
- FREUDENBERG, E., Einfluss der Ionen auf die Diurese beim Säugling. *Zeitschr. f. Kinderh.k.* 39. 608. 1925.
- FREUND, H. und F. MARSCHAND, Über das Verhalten des Blutzuckers im Fieber. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 110. 120. 1913.
- FRIDERICHSEN, C., *Om Acidose hos spæde Børn.* København 1923.
- FRÖLICH, TH., Periodiske brækninger med acetonæmi. *Norsk Mag. f. Lægev.* 1916, p. 519.
- FÖLLING, A., Une nouvelle méthode de détermination des lipoides du sang. *Acta med. Scand. Suppl.* 1926, p. 651.
- GEELMUYDEN, H. CHR. (1), Aceton als Stoffwechselprodukt. *Zeitschr. f. physiol. Chemie.* 23. 431. 1897.
- (2), Über den Acetongehalt der Organe an Coma diabeticum Verstorbenen, nebst Beiträgen zur Theorie des Acetonstoffwechsels. *Ibid.* 41. 128. 1904.
- (3), Über das Schicksal der Ketonkörper im intermediären Stoffwechsel und über Zuckerbildung aus Fett. *Skand. Arch. f. Physiol.* 40. 211. 1920.
- (4), Om fedtvandring. *Norsk Mag. f. Lægev.* 1920, p. 479.
- (5), Die Neubildung von Kohlenhydrat im Tierkörper. *Ergebn. d. Physiol.* 21. 274. 1923. 22. 51. 1923.
- GRAFE, E., *Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen.* *Ibid.* 21. 1. 1923.
- GRIFFITH and MITCHELL, *The diseases of infants and children.* Philadelphia and London 1927.
- GRUND, G., Till kändedom om periodiska kräkningar med acetonæmi. *Forh. v. 2den nord. kongr. f. pediatri.* 1922, p. 136.
- HAGEDORN, H. C., *Undersøgelser vedrørende Blodsukkerregulationen hos Mennesket.* København 1921.

- HAMMARSTEN, O., Lehrbuch der physiologischen Chemie. 11te Aufl. München 1926.
- HATLEHOL, R., Blood sugar studies. Acta med. Scand. Suppl. 8. 1924.
- HECKER, R., Periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Ergebn. d. Inn. Med. u. Kinderh.k. 7. 242. 1911.
- HELMREICH, E., Der Kraftwechsel des Kindes. Wien 1927.
- HILL, L. W., Glucose and insulin in the treatment of recurrent vomiting. Med. Clin. of North America. 10. 1329. 1927. Ref. Zentralbl. f. Kinderh.k. 20. 876. 1927.
- HILLIGER, G., Über periodisches Erbrechen mit Acetonämie. Jahrb. f. Kinderh.k. 80. 1. 1914.
- HIRSCHFELD, F., Über die Acetonurie u. d. Coma diabeticum. Zeitschr. f. klin. Med. 28. 176. 1895, 31. 22. 1897.
- HUTINEL, Les maladies des enfants. Paris 1909.
- JACOBSEN, AA., Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Nahrungsmittel auf den Blutzucker. Biochem. Zeitschr. 56. 471. 1913.
- JOSEPHS, H., Recurrent vomiting. Am. Journ. Dis. Child. 31. 657. 1926.
- JUNKERSDORF, P., Das Verhalten der Leber im Hungerzustande. Arch. f. d. ges. Physiol. 186. 238. 1921.
- JUNKERSDORF, P. und P. TÖRÖK, Die Wirkung des Adrealins im Hungerzustande. Ibid. 211. 414. 1926.
- KLEINSCHMIDT, H., Pfäundler-Schlossmann, Handbuch der Kinderheilkunde. 3te Aufl. Leipzig. 1923—1924.
- KNOEPFELMACHER, W. (1), Periodisches Erbrechen des Kindes mit Acetonämie. Wien. Med. Wochenschr. 71. 1151. 1921. Ref. Zentralbl. f. Kinderh.k. 11. 349. 1921.
- (2), Untersuchungen über das periodische Erbrechen mit Azetonurie. Monatschr. f. Kinderh.k. 21. 241. 1921.
- KROGH, A. and J. LINHARD, The relative value of fat and carbohydrate as source of muscular energy. Biochem. Journ. 14. 290. 1920.
- LABBÉ, H. et B. THÉODORESCO, Contribution à l'étude des facteurs susceptibles de modifier la glycémie. Ann. d. médecine. 14. 67. 1923.
- LANDERGREN, E., Beiträge zur Diabeteslehre. Nord. med. Arkiv. 43, nr. 10, h. 4, 1910.
- LANGSTEIN, L. und L. F. MEYER (1), Die Acidose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh.k. 61. 454. 1905.
- (2), Die Acidose des Säuglings. Ibid. 63. 30. 1906.
- LINDBERG, G., Über den Blutzuckerspiegel des Säuglings im Hunger. Zeitschr. f. Kinderh.k. 15. 71. 1917.
- LUEG, W. und FLASCHENTRÄGER, Über einseitige Ernährung mit Fett. Klin. Wochenschr. 1925, p. 694.
- MAGNUS-LEVY, A. (1), Die Oxybuttersäure u. d. Coma diabeticum. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 42. 149. 1899.
- (2), Die Acidose im Diabetes mellitus. Ibid. 45. 389. 1902.

- MAGNUS-LEVY (3), Die Acetonkörper. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.k.* 1. 352. 1908.
 - MARFAN, A. B., Les vomissements périodiques, avec acétonémie. Paris 1926.
 - MAY, R., *Zeitschr. f. Biologie* 30. 1. 1894. Ref. Grafe.
 - MEYER, L. F., Zur Kenntnis der Acetonurie bei den Infektionskrankheiten der Kinder. *Jahrb. f. Kinderh.k.* 61. 438. 1905.
 - MEYER, L. F. und BAMBERG, Über das periodische, azetonämische Erbrechen des Kindes und seine Behandlung mit Insulin. *Deutsch. med. Wochenschr.* 1925, p. 1100.
 - MEYERHOF, O. und A. V. HILL, Über die Vorgänge bei der Muskelkontraktion. *Ergebn. d. Physiol.* 22. 299. 1923.
 - MINKOWSKI, O., Über die Zuckerbildung beim Pancreasdiabetes. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 111. 13. 1906.
 - MOGWITZ, G., Über den Blutzucker der Säuglinge. *Monatschr. f. Kinderh.k.* 12. 569. 1914.
 - MOHR, L., Diabetische und nicht diabetische Autointoxicationen durch Säuren. V. Noorden, *klin. Abhandlung. Heft 4*, 1904. Ref. Magnus-Levy (3).
 - MOORE, F., *Am. Journ. Dis. Child.* 12. 244. 1916. Ref. *Zentralbl. f. Kinderh.k.* 12. 405. 1921.
 - V. NOORDEN, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 7te Aufl. 1917.
 - PARKER, W. S., Beta-oxybutyric acid determinations in recurrent vomiting. *Boston med. and surg. Journal*, Bd. 172, p. 164. Ref. Frölich.
 - PETRÉN, K., Studien über die Faktoren, welche bei gesunden Individuen und bei Diabetikern auf die Blutzuckerkurve einen Einfluss ausüben. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 99. 52. 1923.
 - PFLÜGER, E., Über den Einfluss einseitiger Ernährung oder Nahrungsmangel auf den Glykogengehalt des tierischen Körpers. *Arch. f. d. ges. Physiol.* 119. 117. 1907.
 - PFLÜGER, E. und P. JUNKERSDORF, Über die Muttersubstanzen des Glykogens. *Ibid.* 131. 201. 1910.
 - PROSKAUER, F., Über die Acetonurie bei Scharlach. *Arch. f. Kinderh.k.* 50. 54. 1909.
 - RAAB, W., Des hormonal-nervöse Regulationssystem des Fettstoffwechsels. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.* 49. 179. 1926.
 - ROSENBERG, Über alimentäre Reizhyperglykämie bei Diabetikern. *Klin. Wochenschr.* 2. 925. 1923.
 - ROSENFELD, G., Fettbildung. *Ergebn. d. Physiol.* 2. I. 50. 1903.
 - ROSS, S. G. and H. W. JOSEPHS, Observations on the metabolism of recurrent vomiting. *Am. Journ. Dis. Child.* 28. 447. 1924.
 - RUMPF, F., Über den Blutzucker im Hunger und über die glykämische Reaktion nach kleinen Dosen Zucker beim Säugling und Kleinkinde. *Jahrb. f. Kinderh.k.* 105. 321. 1924.
- 10-29602. *Acta paediatrica*. Vol. IX. Supplementum I.

- SCHIFF, E. (1), Der Säure-Basen-Haushalt des gesunden und kranken Kindes. Kraus u. Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. 2te Ergänzb. 1928, p. 59.
- (2), Ketonämisches Erbrechen und Insulintherapie. Monatschr. f. Kinderh.k. 42. 429. 1929.
- SCHIFF, E. und W. BAYER, Das Nierensyndrom: Dehydrationspyurie, -zylindrurie und -albuminurie. Jahrb. f. Kinderh.k. 108. 157. 1925.
- SCHUT, Beitr. z. klin. Tuberk. 35. 75. 1915. Ref. Grafe.
- SECKEL, H. (1), Über azidotisches Erbrechen beim Kinde. Münch. med. Wochenschr. 1927, p. 1227.
- (2), Zur Pathogenese acidotisch-toxischer Exsiccosen im Kindesalter. Klin. Wochenschr. 1927, p. 2316.
- SHAFFER, P. A., Antiketogenesis. Journ. biol. Chem. 47. 433. 1921. 54. 399. 1922.
- SHAW, E. B. and M. MORIARTY, Hypoglycemia and acidosis in fasting children with idiopathic epilepsy. Am. Journ. Dis. Child. 28. 553. 1924.
- VAN SLYKE, D. D., Studies of acidosis VII. Journ. biol. Chem. 32. 455. 1917.
- STUBER, B., Klinische Physiologie. München 1926.
- TALBOT, F. B., E. B. SHAW and M. MORIARTY, Hypoglycemia and acidosis. Journ. Am. med. Ass. 83. 91. 1924.
- TALLERMAN, Ketosis accompanying infections in children. Am. Journ. Dis. Child. 30. 476. 1925.
- TISDALL, F. F., T. G. H. DRAKE and A. BROWN, The carbohydrate metabolism of infants with diarrhea, infections and acute intestinal intoxication. Am. Journ. Dis. Child. 30. 837. 1925.
- UNDERHILL and BAUMANN, Blood fat and blood sugar of dogs under the influence of hydrazine. Journ. biol. Chem. 27. 169. 1916.
- VEEDER, B. S. and M. R. JOHNSTON, The elimination of acetone bodies during infectious fevers. Am. Journ. Dis. Child. 19. 141. 1920.
- VITRY, G. et H. LABBÉ, Un cas de vomissements périodiques chez l'enfant. Soc. méd. d. hôpitaux 1914, p. 4007.
- WEYMULLER, C. and O. M. SCHLOSS, Nondiabetic ketosis in children. Am. Journ. Dis. Child. 34. 549. 1927.
- WIDMARK, E., Acetonkonzentrationen i blod-, urin- och alveolärluft. Lund 1917.
- WILSON, J. R., LEVINE, S. and H. RIVKIN, The respiratory metabolism in infancy and in childhood. Am. Journ. Dis. Child. 31. 335. 1926.
- WOODYATT, R. T., Objects and methods of diet adjustments in diabetes. Arch. int. Med. 28. 125. 1921.



610.5
A202

ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD,
KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HEL-
SINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOL-
LANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT,
UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN
NORVEGIA: TH. FRÖLICH, OSLO, CARL LOOFT,
BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM,
A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH.
WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. IX. Supplementum II
1: II. 1930

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1930

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

23 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 20 Swedish crowns or 25 shillings or 5 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält circa 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 20 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 20.

ACTA PÆDIATRICA

(AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG DES KINDERSPITALS, GOTEN-
BURG, SCHWEDEN.)

Erfahrungen über epidemischen Icterus (sog. Icterus catarrhalis).

Von

ARVID WALLGREN.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
1. Einleitung	1
2. Vorkommen	6
3. Epidemiologie	11
4. Immunitätsverhältnisse	16
5. Infektionsmodus	19
6. Inkubationszeit	25
7. Identität der sporadischen und epidemischen Fälle	34
8. Klinik	38
9. Pathologische Anatomie	56
10. Die hepatitische Leberzirrhose	75
11. Prognose	86
12. Therapie	87
13. Literaturverzeichnis	88

1. Einleitung.

Die lehrbuchsmässige Auffassung des Icterus catarrhalis als Retentionsikterus, hervorgerufen durch einen unspezifischen Duodenalkatarrh mit Verstopfung der Choledochusmündung durch Schleim, dürfte wohl nunmehr von den meisten Verfassern, welche die betreffende Krankheit studiert haben, verlassen sein. Als Grundlage für das Leiden wird statt dessen eine parenchymatöse Hepatitis angesehen und als Ursache dieser

ein spezifisches Virus. Es handelt sich mit anderen Worten um eine Infektionskrankheit, deren Hauptsymptom eine Entzündung der Leber ist. Man hat daher vorgeschlagen, den alten Namen der Krankheit, Icterus catarrhalis, gegen einen anderen weniger präjudizierenden auszutauschen, z. B. Icterus simplex, Icterus infectiosus, Icterus benignus. Wie ich im folgenden zeigen werde, ist es höchst wahrscheinlich, dass die Krankheit ohne Icterus verlaufen kann und die von MEULENGRACHT vorgeschlagene Bezeichnung Hepatitis epidemica scheint mir diejenige zu sein, welche am besten mit der Natur der Krankheit übereinstimmt.

Die hier angeführte moderne Auffassung von der Genese der Krankheit ist keinesweges eine neue Anschauung. Schon vor 39 Jahren vertrat sie ein dänischer Arzt, NICOLAJ FLINDT, und da seine Arbeit den meisten unbekannt sein dürfte, so scheint es zweckmässig, dass ich hier auf seinen Gedanken gang und auf die Gründe für seine von den gleichzeitigen Auffassungen so stark abweichende Ansicht näher eingehe. FLINDT bringt nicht bloss eine leicht aufgestellte Hypothese; seine Auffassung von der Krankheit stützt sich auf Beobachtungen von ihm selbst und von anderen, und sein grosses Verdienst ist es, dass er diese Fakta mehr im grossen gesehen, ihre Zusammenhänge verstanden und daher aus ihnen mehr herausgelesen hat als die Kollegen seiner Zeit.

Der Begriff Icterus catarrhalis deckt sich nach FLINDT zum grössten Teile mit einer Krankheit, welche trotz ihres gewöhnlich sporadischen Auftretens in gewissen Jahren in manchen Landteilen eine viel bedeutendere Ausbreitung hat als in anderen. Sie hat eine ausgesprochene Neigung zu lokalen Anhäufungen, zu vollständigen lokalen Endemien oder Hausepidemien, ist also eine in eminentem Grade epidemische Krankheit, ein Icterus epidemicus. Die Ursache dieser Krankheit liegt nicht in Diätfehlern oder Erkältungen, sie ist vielmehr ein spezifisches infektiöses Agens. Die anatomische Grundlage ist kein Katarrh des Choledochus sondern eine Schädigung der Leber, eine Leberhyperämie, welche später in eine Hepatitis übergeht. Es handelt sich also nicht um einen

Katarrh im Magen oder Darm, der sich auf den Choledochus fortpflanzt. Die Magensymptome sind nicht die Ursache der Krankheit, sondern eine ihrer Folgen.

Der Anlass, dass FLINDT zu dieser Auffassung von der Pathogenese der Krankheit kam, waren seine Beobachtungen über die Zusammengehörigkeit der gewöhnlichen Gelbsucht und der akuten gelben Leberatrophie. FLINDT hatte selbst 2 Kinder mit akuter Leberatrophie gesehen und ihre Geschwister hatten gleichzeitig eine gewöhnliche Gelbsucht, die geheilt wurde. Er hatte auf Grund seiner Beobachtungen die Auffassung gewonnen, dass eine grosse Menge — wenn nicht alle — der sporadisch oder epidemisch auftretenden Fälle von Icterus gravis epidemische Icterusfälle sind und die ernste Form dieser Krankheit repräsentieren, während der katarrhale Icterus als die leichtere Form der Krankheit aufzufassen ist. Den direkten Beweis für die Kontagiosität der Krankheit durch direkte oder indirekte Berührung mit früher befallenen Personen oder mit Epidemieherden konnte FLINDT nicht erbringen, aber er sagte voraus, dass dies in der Zukunft gelingen würde, wenn man seine Aufmerksamkeit genauer auf die Krankheit einstellte.

FLINDT kritisierte die VIRCHOW'sche Schleimpfropftheorie, für welche er nicht die geringste Stütze fand, auch dafür nicht, dass ein Katarrh im Duodenum oder Magen die Ursache der Krankheit sein sollte. Er bringt gute Gründe dafür, dass es sich um eine spezifische Infektionskrankheit handelt und dass sporadische und epidemische Formen der Krankheit identisch sind; er gibt gewisse Anhaltspunkte für ihre Kontagiosität und kommt aus guten Gründen zu der Auffassung, dass wir es hier mit einer Hepatitis zu tun haben. Dass er keine hinreichenden Beweise für seine Anschauung erbringen konnte, beruht sicherlich zum Teil auf den mangelhaften Untersuchungsmethoden, die ihm zu Gebote standen, ferner darauf, dass er selbst nicht das Glück hatte, ein solches epidemisches Auftreten der Krankheit zu erleben und solche Beobachtungen über diese anzustellen, welche notwendig gewesen wären, um die Beweiskette zu schliessen. Es ist daher sehr

charakteristisch dafür, wie stark er in seinem Glauben an die Richtigkeit seiner damals revolutionierenden Auffassung war, dass er voraussagt, zukünftige Forscher würden eine Möglichkeit finden, um den endgültigen Beweis zu erbringen.

Wie wir feststellen, sind die FLINDT'sche und die jetzt moderne Auffassung der Krankheit vollkommen identisch. Heute finden wir nichts Aufsehererregendes in dieser Hypothese, und wir sind eher verwundert darüber, dass man die alte Deutung von der Pathogenese der Krankheit solange akzeptieren konnte. Aber als FLINDT mit seinen Ideen hervortrat, gewann er sicherlich nicht viele Anhänger und seine Arbeit erzielte nicht die Aufmerksamkeit, die sie verdiente, und geriet bald in Vergessenheit. Dies wäre vielleicht nicht der Fall gewesen, wenn er sein Werk in einer internationalen Sprache in einer verbreiteten Zeitschrift veröffentlicht hätte. In der dänischen, nur wenig verbreiteten Zeitschrift »Bibliotek for Læger» vom Jahre 1890 findet man seinen Aufsatz und es ist das Verdienst einiger seiner Landsleute (SYLVEST, MEULENGRACHT), dass diese Arbeit nun der Vergessenheit entrissen wurde.

Die Weissagung FLINDTS, dass kommende Zeiten die Möglichkeit haben würden, mehr Beweise dafür zu erbringen, dass die Krankheit eine Hepatitis epidemica ist, hat sich bewahrt und gegenwärtig kann man wohl sagen, dass die Natur der Krankheit in der Hauptsache feststeht. Dies geschah durch ein fleissiges Studium der Krankheit während der letzten 10 Jahre, wobei eine wertvolle und wichtige Beobachtung nach der anderen gemacht wurde.

Man kann sagen, dass die moderne Forschung mit den schönen und bahnbrechenden Studien über die anatomische Grundlage der Krankheit von EPPINGER begonnen hat, aus denen hervorging, dass bei den von ihm untersuchten 3 letzten Fällen parenchymatöse Leberveränderungen vorlagen, dagegen kein Duodenal- oder Choledochuskatarrh. EPPINGER betrachtete indessen die Krankheit nicht als einheitlich, sondern fasste die von ihm nachgewiesene Hepatitis als Ausdruck einmal für das eine, ein anderes Mal für ein anderes Agens auf. Er teilt die Fälle ätiologisch in 4 Gruppen ein, je nach-

dem ob Magen-Darmsymptome vorhanden sind oder fehlen, Galle im Darm vorhanden ist oder fehlt (Gruppe I—III) und ob Epidemien vorkommen (IV). EPPINGER scheint sich jedoch des Artefiziellen in dieser Einteilung bewusst zu sein, wenn er hervorhebt, dass Übergänge vorkommen, und dass man bisweilen unsicher ist, wohin ein Krankheitsfall gerechnet werden sollte. Fälle, die der IV. (epidemischen) Gruppe zugehören, hatte EPPINGER selbst keine Gelegenheit zu sehen. Dies dürfte wahrscheinlich die Ursache sein, warum er diesen Fällen keine grössere Bedeutung beilegt. Überhaupt ist seine Einteilung der Fälle und seine Auffassung von ihnen etwas unklar. So wichtig die Studien EPPINGER's über die Anatomie des Icterus waren, so wenig fruchtbringend war seine aetiologische Auffassung; ja, diese hat sogar dank EPPINGERS grosser Autorität auf dem Gebiete der Leberkrankheiten einigermassen dazu beigetragen, die Begriffe zu verwirren.

Es war LINDSTEDT vorbehalten, bei diesen verschiedenen Icterusformen einigermassen Ordnung zu schaffen und uns zu lehren, diese in einheitlicher Weise zu betrachten, wie dies von FLINDT früher geschehen war. LINDSTEDT weist nach, dass die Grenzen, welche zwischen den verschiedenen klinischen Typen der Krankheit gezogen worden waren, nicht wesentlicher Natur sind, und nicht notwendigerweise eine verschiedene Ätiologie bedingen. Die Magen-Darmsymptome, welche die Krankheit häufig begleiten, betrachtet er als ihre Initialsymptome, nicht als ihre Ursache; er gibt Belege dafür, dass die sporadischen und die epidemischen Fälle die gleiche Ätiologie zeigen; und er zeigt in einer Reihe von Fällen die Übertragbarkeit der Krankheit von einer Person zur anderen und liefert Beweise für die Dauer der Inkubationszeit.

Nach LINDSTEDT ist eine Reihe anderer Forscher auf Grund eigener Studien und Beobachtungen zu der gleichen Auffassung gekommen (LEPEHNE, RUGE, MEULENGRACHT, THISTED, EHRSTRÖM. u. a.). Aber immer noch ist diese moderne Betrachtungsweise nicht vollständig zum Durchbruch gekommen und noch sind nicht alle Glieder der Beweiskette geschlossen. Man muss EHRSTRÖM Recht geben, wenn er sagt, dass das

vorhandene Material unzureichend ist, um die Richtigkeit der aufgestellten Thesen zu beweisen. Daher sind weitere Untersuchungen, das Einsammeln eines grösseren Materials und neue Beobachtungen notwendig. Es ist wohl von FLINDT und LINDSTEDT im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht worden, dass sporadische und epidemische Fälle der Krankheit die gleiche Ätiologie haben, es ist von EPPINGER und nach ihm von einer kleinen Anzahl Verfassern einige Male gezeigt worden, dass die Krankheit auf einer parenchymatösen Hepatitis und nicht auf einer Cholelithiasis beruht, die Inkubationszeit ist von LINDSTEDT in 10 Fällen mit 2—4 Wochen bestimmt worden — aber noch kennt man allzuwenige Facta, welche die ausgesprochenen Meinungen stützen. Im folgenden möchte ich auf Grund einiger Beobachtungen zu einer Lösung dieser Frage beitragen.

Ebenso wie in vielen anderen Orten Skandinaviens und übrigens auch in anderen Teilen der Welt, ist in Götting während der letzten Jahre eine bedeutende Anhäufung der Gelbsuchsform aufgetreten, um die es sich hier handelt. Die Anzahl der erkrankten Individuen war in den Jahren 1925—1926, der Zeit, in welcher die Epidemie herrschte, ausserordentlich gross und unsere Erfahrung über diese Krankheit und die Möglichkeit, ihr Auftreten zu studieren, ist heute vielleicht grösser als in früherer Zeit. Die Beobachtungen, welche während der Epidemie betreffs der Verbreitungsweise, der Klinik und der anatomischen Grundlage der Gelbsucht gemacht wurden, sind wohl sicherlich auch für das Verständnis der Krankheit von Bedeutung und bilden eine Komplettierung der früher erzielten Untersuchungsergebnisse.

2. Vorkommen.

Seit dem Jahre 1900 waren die Distriktsärzte von Götting, einer Stadt mit 230,000 Einwohnern (1927), anmeldungspflichtig gegenüber der katarrhalischen Gelbsucht. Dank dieser vom ersten Stadtarzt K. J. GEZELIUS eingeführten Bestimmung hat man die Möglichkeit, die relative Frequenz der

Krankheit unter der Bevölkerung der Stadt während dieser Zeitperiode in Ziffern auszudrücken. Zusammen wurden während der Jahre 1900—1927, 1398 Fälle angemeldet und diese verteilen sich, wie dies Abb. 1 angibt. Wir finden also, dass die Anzahl der jährlichen Fälle während dieses Vierteljahrhunderts ziemlich gleich geblieben ist, abgesehen von einer Zunahme, welche etwa der Zunahme der Bevölkerung (um ca. 100,000) entspricht und dass die per Jahr angemeldeten Fälle

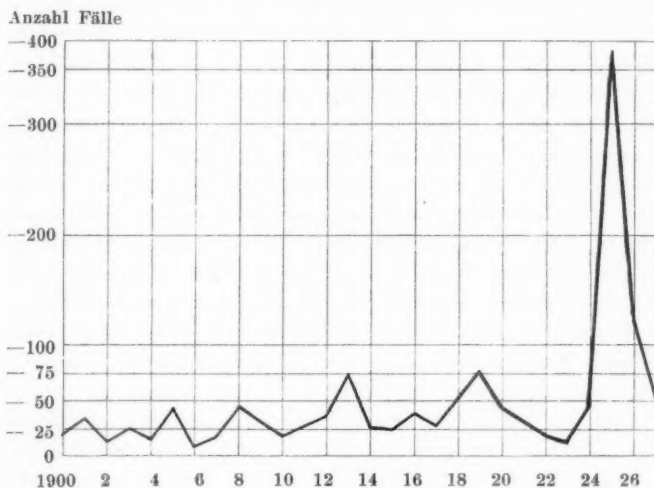


Abb. 1. Anzahl Fälle von Icterus catarrhalis in Göttingen während der Jahre 1900—1927 nach den Berichten der Bezirksärzte.

zwischen 9 und 79 schwanken, bis man zum Jahre 1925 kommt, wo die Ziffer auf einmal hinaufschnellt. Die Anzahl der Fälle (365) ist in diesem Jahre fünfmal so gross wie die früher notierte höchste Jahresfrequenz. Im folgenden Jahre wurden 125 Fälle angemeldet und im Jahre 1927 nur 71.

Diese Ziffern geben keineswegs die absolute Anzahl der Fälle an, welche aufgetreten sind. Die anmeldungspflichtigen Distriktsstadtärzte, 12 an Zahl, bilden kaum ein Viertel der praktizierenden Ärzte, zu denen die Icterusfälle wahrscheinlich

in erster Linie kommen. Auch wenn die Klientel eines Distriktsarztes bedeutend grösser sein kann als die eines privaten praktischen Arztes, so dürften doch die von den zahlreichen verschiedenen privaten Ärzten beobachteten Fälle grösser sein als die Summe der von allen Distriktsärzten zusammen angemeldeten Fälle. Unzählige Fälle gelangen übrigens sicherlich niemals zur Kenntnis des Arztes; es liegt in der Regel benignen Natur dieser Krankheit, dass die Angehörigen, welche durch Freunde und Bekannte eine Beschreibung der Krankheit bekommen haben, in einer vollkommen unkontrollierbaren Zahl von Fällen die Kranken zu Hause ohne ärztliche Aufsicht behandelt haben. Auch ein dritter Umstand muss beachtet werden, wenn man die wirkliche Frequenz der Krankheitsfälle richtig beurteilen will. Man dürfte Veranlassung haben, damit zu rechnen, dass die Krankheit nicht immer in ihrer ausgebildeten typischen Form mit Gelbsucht auftritt. Ebenso wie bei vielen anderen infektiösen Erkrankungen gibt es sicherlich auch bei der Hepatitis epidemica leichtere, abortive Formen, die vielleicht nicht das typische Krankheitsbild zeigen, und bei denen weder die Eltern noch die Ärzte die Krankheit erkennen und eine sichere Diagnose stellen.

Daraus folgt, dass die angemeldete Anzahl von Krankheitsfällen nur einen Bruchteil der absoluten Anzahl darstellen kann. Diese ist sicherlich bedeutend grösser. Es ist andererseits klar, dass unter allen den Gelbsuchtsfällen, die während einer derartigen lokalen Epidemie auftreten, auch ätiologisch verschiedenartige Krankheitsformen sein werden, welche also mit der hier behandelten Krankheit nichts zu tun haben, dass es sich vielmehr um lokale Affektionen der Gallenwege oder der Leber handelt, welche vielleicht bei einer flüchtigen Betrachtung den Eindruck machen, als wären sie gutartiger Natur. Aber auch wenn man zugibt, dass es berechtigt ist anzunehmen, dass nicht jeder Gelbsuchtsfall einer einheitlichen Krankheitsgruppe angehört, so muss man andererseits davon ausgehen, dass dies Ausnahmefälle sind und dass die grosse Masse zu einer und derselben Krankheit, mit

einer und derselben Ätiologie und mit einer gleichartigen anatomischen Grundlage gehört.

Auch wenn also in Kurve 1 die Ziffern nicht als absolut zuverlässig betrachtet werden können, so ist doch ihre relative Frequenz von einem Jahr zum anderen ein Ausdruck für die Häufigkeit der Krankheit während des betreffenden Jahres. Die Klientel, welche die Distriktsärzte aufsucht, ist sicherlich in jedem Jahre im grossen und ganzen die gleiche; auf alle Fälle kann sie generell nicht allzugrosse Verschiedenheiten aufweisen. Die starke Steigerung, zu der es i. J. 1925 kam, dürfte daher wirklich ein Ausdruck dafür sein, dass die Krankheit in diesem Jahre bedeutend häufiger auftrat als sonst. Während dieses und während des folgenden Jahres, die man als Epidemiejahre betrachten kann, wurden zusammen 490 Fälle angemeldet, aber aus den oben angeführten Gründen muss die wirkliche Anzahl der Fälle bedeutend grösser sein. Ich stelle mir vor, und ich rate wohl nicht allzu falsch, dass man die Gesamtanzahl auf 1000—2000 schätzen muss, d. h. ca. $\frac{1}{2}$ —1 % der Bevölkerung.

Diese Anhäufung der Gelbsuchtsfälle in Göttingen während der Jahre 1925—1926 ist nur ein Teilphänomen der Gelbsuchts-Pandemie, die gegen Ende des Krieges aufzutreten begann, in Deutschland während der Jahre 1919—1920 ihren Höhepunkt erreichte und sich dann nahezu über die ganze Welt verbreitete.

Diese epidemisch auftretende Gelbsuchtsform hat nichts mit anderen bekannten epidemischen Gelbsuchtskrankheiten (Spirochätosis icterohämorrhagica) und nichts mit dem gelben Fieber zu tun. Die erstere, die sogenannte WEIL'sche Krankheit, kam wie bekannt ebenfalls in Deutschland und in den anderen kriegführenden Ländern vor. Die Gelbsucht, um die es sich hier handelt, unterscheidet sich in vielen Punkten klinisch von der WEIL'schen Krankheit, bei der in der Regel bei einer Untersuchung *lege artis* Spirochäten nachweisbar sind. Die WEIL'sche Krankheit ist im Norden äusserst selten und hat hier niemals epidemische Verbreitung bekommen. Bis jetzt ist in Schweden nur ein einziger Fall beschrieben worden

(LAPIDUS und FLAUM), aus unserer südlichsten Landschaft. In Finnland ist die Krankheit in 14 bekannten und beschriebenen Fällen aufgetreten (SIEVERS).

Was die Krankheit, welche in Gotenburg während der Jahre 1925—1926 epidemieartig verlief, anlangt, so kann diese mit der WEIL'schen Krankheit nicht identisch sein, da die bakteriologischen Untersuchungen von Blut, Harn und Fäces, lege artis ausgeführt, konstant negativ ausfielen. Es muss sich um eine andere Gelbsuchtsform handeln, und nichts spricht dagegen, dass wir es hier mit der gleichen Krankheit zu tun haben, welche im gleichen Jahr und früher an so vielen anderen Orten gehäuft auftrat. Es handelt sich sicherlich um die gleiche Krankheit, welche von COSTA und TROISIER in Frankreich, von RUGE, LEPEHNE u. a. in Deutschland, von MORGAN in England, von EHRSTRÖM in Finnland, von THISTED, SYLVEST, u. a. in Dänemark, von LINDSTEDT, MALMROS u. a. in Schweden, etz. beschrieben wurde. Der klinische Verlauf war an allen diesen Orten identisch und nirgends ist es gelungen, die Spirochäte icterohämorrhagica nachzuweisen. Alles scheint daher dafür zu sprechen, dass diese Ikterusformen, wie sie an den verschiedenen Stellen auftraten, identisch sind.

Die einzige Möglichkeit, eine derart bedeutende Anhäufung von Ikterusfällen *in anderer Weise* zu erklären, wäre die, dass die Leber auf irgendeine Weise ein Locus minoris resistentiae geworden ist, der von verschiedenen Agentien leichter angegriffen wird. Diese Möglichkeit, dass die Leber also irgend wie ihre Widerstandskraft verloren hat und daher leichter erkrankt, ist eine Theorie, welche von verschiedenen Seiten (UMBER, GUTMANN, PLEHN) aufgestellt wurde und man hat dabei mit diätetischen Schädigungen gerechnet, welche mit den Schwierigkeiten der Nahrungsmittelbeschaffung während des Weltkrieges zusammenhingen. Auch wenn man die Möglichkeit nicht ausschliessen will, dass die Leber dadurch geschädigt wurde und so leichter erkrankt, so muss doch mit Bestimmtheit betont werden, dass eine solche Erklärung weder erschöpfend noch generell anwendbar ist. Wenn es sich so

verhielte, warum sollten dann die verschiedenen Agentien, welche die Leber treffen, während der ganzen Zeit, welche die Pandemie dauerte, in verschiedenen Ländern zu der gleichen Krankheit Veranlassung geben und warum sollten wir hier in Gotenburg erst 8—10 Jahre nach den schweren Zeiten im Anschluss an den Weltkrieg die Folgen einer Leberschädigung sehen? Gegen die Annahme, dass die Verschlechterung der Ernährung durch den Krieg die Ursache der gehäuften Icterusfälle sei, spricht auch der Umstand, dass diese Anhäufung in Deutschland sich weiterhin geltend gemacht hat, lange nachdem die Verhältnisse schon wieder stabilisiert waren (RUGE).

3. Epidemiologie.

Die Veranlassung für die epidemische Anhäufung von Icterusfällen in den kriegführenden Ländern während des Weltkrieges und nach demselben, in den neutralen während dieser letzten Jahre, kann wohl keine andere sein als eine spezifische Infektion, die sich von den erstgenannten Ländern über andere Gebiete der Erde verbreitet hat. Schon seit sehr langer Zeit hat man Gelbsuchtsepidemien in kriegführenden Heeren beobachtet und diese Gelbsuchtsform ist daher auch als eine Militärkrankheit bezeichnet worden.

Wir haben hier in Schweden sowie auch überall sonst das gleiche Virus gehabt und es bedurfte keines Importes um eine Epidemie zustande zu bringen. Derartige kleine Epidemien sind früher auch in Schweden beobachtet worden. Aber wenn es sich um die Erklärung der Pandemie handelt, so dürfte man doch mit einem Import von Virus zu rechnen haben. Die Verhältnisse sind wahrscheinlich jenen bei Influenza recht analog. Auch dessen Virus ist wahrscheinlich bei uns immer vorgekommen aber es kommt zu keiner grösseren Epidemie bevor nicht das Virus aus irgend einem Grunde irgendwo in seiner Virulenz gesteigert wurde und dieses Virus dann weiter verbreitet wird.

In früherer Zeit, als die Kommunikationen nicht so zahlreich waren wie jetzt, dauerte es natürlich längere Zeit, bis sich die Krankheiten über die Welt verbreiteten, und für viele Krankheiten, welche eine kurze Inkubationszeit haben und nach Ablauf der Krankheit nicht mehr kontagiös sind, dürfte infolge der Langsamkeit der Kommunikationen eine Überführung z. B. von Europa nach Amerika unmöglich gewesen sein. Vielleicht verhält es sich mit dieser Icterusform ebenso. In U. S. A. sind grosse Epidemien vorgekommen, eine 1812, eine 1839, eine 1857—58 und jetzt eine 1920—22. Immer ging die Epidemie von einem Militärlager aus und verbreitete sich von diesem auf die sesshafte Bevölkerung. Aber es scheint, als ob diese Epidemien nicht von oder nach Europa überführt worden wären, wenn man von der letzten Epidemie i. J. 1920—22 absieht. Von den früheren Epidemien i. U. S. A. dürfte am besten jene bekannt sein, welche während des Bürgerkrieges daselbst herrschte. Unter den Truppen der Föderierten erkrankten 1% und die Anzahl der Todesfälle betrug nicht weniger als 161 (COCKAYNE). Diese Epidemie scheint sich nicht nach Europa ausgebreitet zu haben. Hier kam es zu schwereren Icterusepidemien in den Siebzigerjahren des vorigen Jahrhunderts im Anschluss an den damaligen Krieg und nach diesem (FRÖLICH).

Es ist klar, dass man hier die Möglichkeit nicht ausschliessen kann, es könnte sich bei den verschiedenen Epidemien um ein verschiedenes Virus gehandelt haben; dagegen spricht jedoch mit Bestimmtheit, dass der klinische Verlauf in verschiedenen Ländern, zu verschiedenen Zeiten und bei verschiedenen Epidemien so grosse Übereinstimmung zeigte. Das Krankheitsbild war überall ganz das gleiche Krankheitsbild wie wir hier in Göttingen zu tun hatten. Wenn man die ätiologische Einheitlichkeit dieser Icterusepidemien nicht bakteriologisch beweisen kann, so dürfte man doch das Recht haben, mit ihrer Identität oder wenigstens mit einer Artgleichheit auf alle Fälle zu rechnen. Hier zeigt sich aufs neue die Übereinstimmung mit der Influenza. Ungeachtet dessen, dass man die Identität zwischen dem sogenannten

russischen Schnupfen in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts und der spanischen Grippe nach 1918 bakteriologisch nicht erweisen kann, so dürfte es doch kaum zweifelhaft sein, dass es sich hier um ätiologisch identische Leiden handelt. Wie das klinische Bild und die Verbreitungsweise der Influenza für Identität spricht, so unterstützt auch die Verbreitungsweise und das klinische Bild bei der Hepatitis epidemica die Auffassung, dass es sich um identische Krankheiten handelt. Alles weist somit darauf hin, dass wir es hier mit einer von anderen Icterusformen (WEIL'sche Krankheit, Gelbfieber etc.) verschiedenen, akuten spezifischen Infektionskrankheit zu tun haben. Auf die Frage nach der Identität zwischen dieser in Epidemieform auftretenden Krankheit und den sporadischen Icterusfällen komme ich im Folgenden noch zurück.

Die Altersverteilung unter den während der Epidemie in Göttingen auftretenden Fällen zeigt, dass man hier von einer Kinderkrankheit sprechen kann. Die Kurve Abb. 2 umfasst die Altersverteilung der von den Distriktsärzten während der Epidemiejahre angemeldeten Krankheitsfälle, verteilt auf Perioden von 5 zu 5 Jahren. Wir finden, dass gegen 40 Fälle vor dem 5. Lebensjahr auftraten und dass die Anzahl während der folgenden Periode von 5 Jahren rasch zunimmt, so dass man ein Maximum von 230 erreicht. Noch in der nächsten Gruppe, im Alter von 10—15 Jahren, ist die Anzahl der angemeldeten Fälle gross und erreicht 80; darauf sinkt aber die Kurve, anfangs sehr rasch, dann langsam. Das Prädispositionsalter ist also 5—10 Jahre oder mit anderen Worten die Zeit vor und während der ersten Schuljahre. Der jüngste sichere Fall, den ich selbst beobachtet habe, war bei der Untersuchung zwei Monate alt und zur Zeit des Erkrankens kaum einen Monat (s. Fall XIV). Bei Individuen höheren Alters, wo Icterus infolge einer anderen Ätiologie, Cholelithiasis, Cholezystitis, etc. so häufig ist, sind gegebenenfalls die angemeldeten Fälle ihrer Natur nach unsicherer (s. oben), aber ihre geringe Anzahl zeigt, dass in diesem Alter die Zahl der an epidemischer Hepatitis erkrankten nicht sehr gross gewesen sein kann.

Die Alterskurve zeigt, dass vor allem die Kinderärzte mit

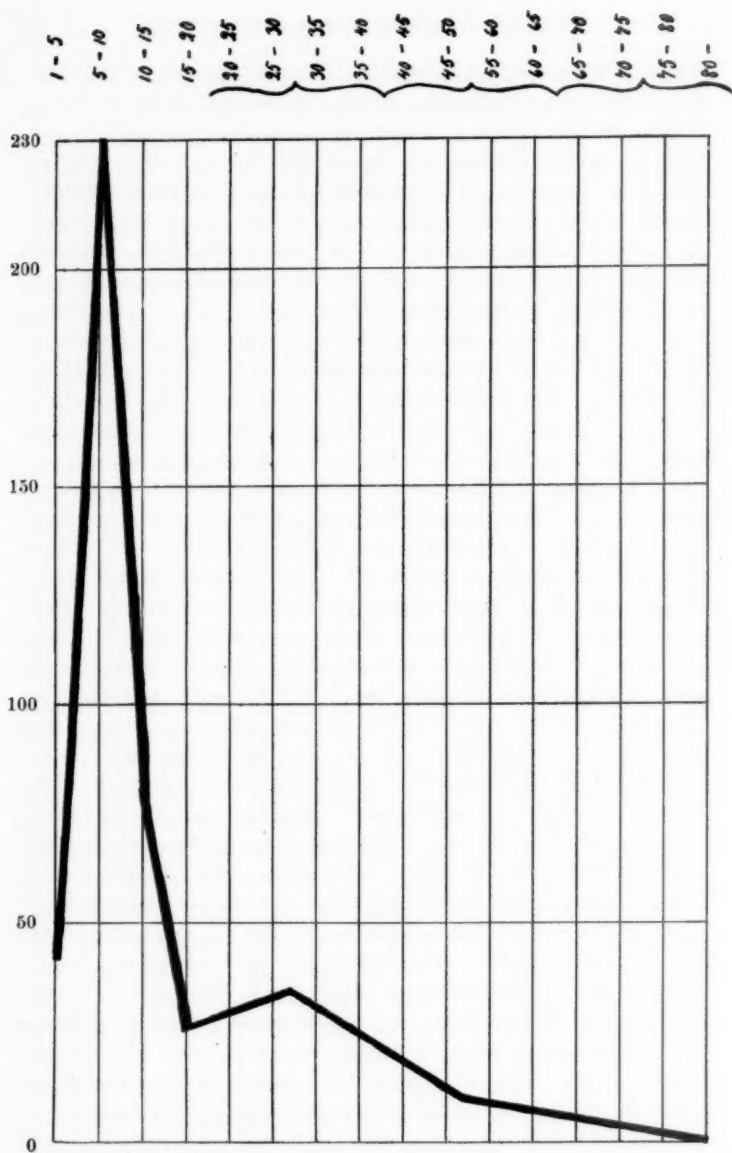


Abb. 2. Altersverteilung der Krankheitsfälle während der Endemie.

der Epidemie in Berührung gekommen sind. Davon bekommt man einen starken Eindruck, wenn man die Frequenz der Icterusfälle an der Poliklinik des Gotenburger Kinderspitals studiert (Abb. 3), während der Jahre 1922—1927. Die Poliklinik wird jährlich von nahezu 4000 Kindern aus verschiedenen Teilen der Stadt besucht. Während des Jahres 1922 kam kein einziger Icterusfall vor, i. J. 1923 waren es 3 Fälle. Darauf steigt i. J. 1924 die Anzahl auf 40 und i. J. 1925 auf 123. Im folgenden Jahr ist die Anzahl der Fälle wieder geringer, sie beträgt 35 und i. J. 1927 hat sie die Grösse wie vor der Epidemie erreicht. Aus dieser Kurve geht hervor dass die Epidemie schon i. J. 1924 begann, was aus der Kurve über die von

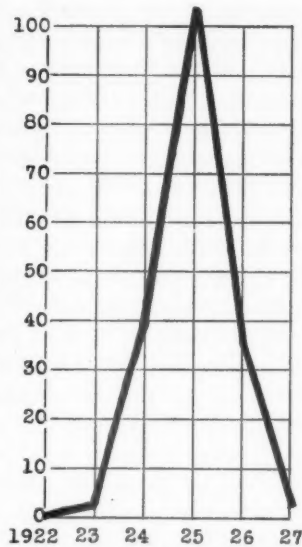


Abb. 3. Vorkommen der Icterusfälle an der Poliklinik des Gotenburger Kinderspitals während der Jahre 1922—1927.

den Distriktsärzten angemeldeten Fälle nicht ersichtlich ist. Die Fälle, welche in die Kurve über die Frequenz an der Poliklinik des Kinderspitals aufgenommen wurden, sind nicht oder nur ausnahmsweise unter die von den genannten Ärzten angemeldeten Fälle mitgerechnet worden. Dies zeigt auch, in wie hohem Grade die letzteren Fälle als minimale Anzahl zu betrachten sind.

Die epidemische Hepatitis ist also als eine Kinderkrankheit anzusehen, eine Eigenschaft, die sie mit den meisten anderen akuten Infektionskrankheiten teilt. Die gleiche Auffassung bekommt man beim Studium der Arbeiten u. a. von MORGAN und BROWN und BLUMER. Die Kinderzeit stellt ja in der Regel ein Prädilektionsalter für Infektionen spezifischer und unspezifischer Art dar. Der Grund, warum ältere Per-

sonen nicht so häufig betroffen werden, kann entweder auf einer während der Kinderzeit erworbenen spezifischen Immunität beruhen, indem die Krankheit in einer typischen oder abortiven Form zu dieser Zeit durchgemacht wurde (wie Morbilli, Pertussis, Varicellen), oder auch auf einer Steigerung der allgemeinen, unspezifischen Resistenz gegen Infektionskrankheiten (wie Diphtherie, Scarlatina).

Es wurde oben hervorgehoben, wie gross die Rolle war, welche die epidemische Hepatitis als Kriegskrankheit, d. h. für erwachsene Personen spielte, aber dieser Umstand spricht nicht dagegen, dass es sich doch um eine Krankheit handelt, die vor allem für Kinder charakteristisch ist und da es wohl bekannt ist, wie leicht Soldaten, Wehrpflichtige u.a. kasernierte Personen an Infektionskrankheiten erkranken, welche sonst für Kinder typisch sind. Diese erwachsenen Menschen verhalten sich bezüglich ihrer Infektionsresistenz wie die Kinder. Das gleiche ist der Fall bei graviden Frauen und in den Berichten über die Icterus-epidemien fällt einem auch die grosse Anzahl von Meldungen über diese Krankheit bei Graviden auf.

4. Immunitätsverhältnisse.

Die Beschaffenheit der nach dem Icterus eintretenden Immunität kann auf Grund des mir vorliegenden Untersuchungsmateriales nicht näher beurteilt werden. Ich habe indessen nicht ein einziges Mal beobachtet, dass die gleiche Person sich zweimal diese Krankheit zuzog oder diese schon früher einmal durchgemacht hatte.¹ Und dies kann ja dafür sprechen, dass das Individuum immun geworden ist. Aber andererseits ist die individuelle Empfänglichkeit nicht so gross, dass man voraussetzen kann, dass ein Kind, welches infiziert wird, auch wirklich erkranken muss. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum sich die Krankheit zuzieht, ist also relativ klein. Nun war indessen die Anzahl der Gelbsuchtsfälle und die

¹ Ich sehe dabei von den Fällen ab, wo die Krankheit kurze Zeit nach einer ersten Attacke wieder aufgeflammt ist. Auf diese Fälle werde ich im Folgenden noch zurückkommen.

Infektionsgelegenheit während der Epidemie ausserordentlich gross und man würde erwartet haben, dass es nach einer neuen Infektion zu Rezidiven gekommen wäre, wenn nicht wenigstens während dieser Jahre eine Immunität eingetreten wäre. Ich für meinen Teil bin daher geneigt, das Vorkommen einer spezifischen Immunität nach einer durchgemachten epidemischen Hepatitis anzunehmen.

Zu der gleichen Ansicht betreffs der Immunität nach einer durchgemachten Krankheit kommen auch andere Ärzte. RUGE rechnet damit, dass 98 % absolut immun werden. Wie lange eine solche spezifische Immunität anhält, ist unbekannt. Nicht ein einziges Mal ist mir während dieser Epidemie zu Ohren gekommen, dass ein erkranktes Individuum früher, vor der Epidemie, eine Gelbsucht durchgemacht hatte, welche der hier besprochenen ähnlich war, und dies kann für eine lang anhaltende Immunität sprechen.

Man dürfte also davon ausgehen können, dass die epidemische Hepatitis eine Immunität hinterlässt. Kann dies die Ursache sein, dass so wenig Erwachsene erkranken? Die Gelbsucht ist hauptsächlich eine Kinderkrankheit. Das Kind macht sie in typischer oder abortiver Form durch, es erwirbt die Immunität und wird für die Krankheit unempfindlich, wenn es erwachsen ist. Es ist möglich, dass die spezifische Immunität eine Rolle spielt, um die Erwachsenen gegen die Krankheit zu schützen, aber dies kann nicht von entscheidender Bedeutung sein. Wenn es nach ca. 10—30 Jahren zu einer neuen Gelbsuchtsepidemie kommt, und dann die heute lebenden Kinder erwachsen sind, und es sich dann zeigt, dass diese eine geringe Empfänglichkeit für die Krankheit aufweisen, so kann dies auf einer erworbenen spezifischen Immunität beruhen. Kommt es dann zu einer neuen Epidemie, so würde man vielleicht die Unempfindlichkeit der Erwachsenen als Folge einer in der Kinderzeit durchgemachten Infektion erklären können. Aber für die heute lebenden Erwachsenen kann man eine derartige Erklärung nicht heranziehen. Sie haben selbst nicht oder nur zum geringsten Teile während einer Icterusepidemie gelebt. Wenn sich diese eine spezifische Immunität erworben haben sollten, so hätte dies

entweder dadurch geschehen müssen, dass sie eine sporadische typische oder abortive Form der Krankheit durchmachten, welche niemand als Icterus identifizieren konnte, oder auch mittels sogen. okkulten Immunisierungsinfektionen wie bei der Tuberkulose, wobei Individuen nach der Infektion nicht erkranken, wo aber wiederholte schwache Infektionen doch eine spezifische Immunität erzeugen.

Dass es leichte abortive Formen der epidemischen Hepatitis gibt, welche vielleicht als einzige Symptome Fieber, und gastro-intestinale Erscheinungen ohne Gelbsucht aufweisen, dürfte wahrscheinlich sein, aber dass die meisten Menschen während der Kinderzeit eine derartige Form der Infektion durchgemacht haben, scheint mir unwahrscheinlich.

Dagegen würde man möglicherweise mit grösserer Wahrscheinlichkeit mit der okkulten Immunisierung rechnen können, wenn diese in Epidemiezeiten überhaupt bei akuten Infektionskrankheiten eine Rolle spielt. Sehr oft dürften bei der epidemischen Hepatitis gesunde Bazillenträger vorkommen, wenigstens zu Zeiten einer Epidemie, und es ist klar, dass dabei die Möglichkeit einer okkulten Immunisierung vorliegt. Dass die Infektionsmöglichkeiten so verbreitet sein sollten, auch wenn keine Epidemie vorliegt, dass eine generelle okkulte Immunisierung zustande kommen könnte, ist wenig wahrscheinlich und auf alle Fälle weiss man nichts davon.

Es fehlen daher meiner Meinung nach Anhaltspunkte für die Annahme einer spezifischen Resistenz bei Erwachsenen, welche durch eine okkulte Immunisierung oder durch das Durchmachen einer abortiven Krankheitsform erworben werden. Andere Fakta sprechen mehr direkt dagegen, dass erwachsene Individuen spezifisch immun sind. Es wurde oben hervorgehoben, dass kasernierte Menschen, Wehrpflichtige, Soldaten und in ähnlichen Verhältnissen lebende Menschen sich hinsichtlich ihrer Empfänglichkeit gegenüber akuten Infektionskrankheiten häufig ungefähr ebenso verhalten wie Kinder. Auf die Ursache für die erhöhte Empfänglichkeit in dieser Altersperiode unter den genannten Verhältnissen will ich hier nicht näher eingehen. Ich will nur betonen, dass die epidemische

Hepatitis Wehrpflichtige und Soldaten ebenso leicht befällt wie die Diphtherie, die epidemische Meningitis, der Scharlach, die Parotitis etc. Dies zeigt andererseits, dass in diesem Alter keine besonders starke spezifische Immunität gegen die Krankheit besteht und da es nicht möglich ist, dass gerade unter dieser Kategorie von Menschen keine Immunität erworben worden wäre, muss dies darauf hindeuten, dass die Erwachsenen, abgesehen von vereinzelt Ausnahmefällen (jene, welche z. B. früher krank waren), nicht Träger einer spezifischen Immunität gegen die Krankheit sind. Ihre Unempfänglichkeit unter gewöhnlichen Verhältnissen und zur Zeit einer Epidemie muss daher mit einer unspezifischen Resistenz zusammenhängen, welche unter gewissen Verhältnissen, bei anstrengenden Feldzügen, bei engem Zusammenwohnen, bei unhygienischen Verhältnissen, im Kasernenleben u.s.w. durchbrochen wird.

Aus dieser Überlegung folgt also, dass die epidemische Hepatitis nach allem zu urteilen eine spezifische Immunität hinterlässt, und dass der Grund, warum Erwachsene weniger empfindlich sind als Kinder, nur in Ausnahmefällen darauf beruhen kann, dass die betreffenden Individuen die Krankheit durchgemacht haben und diese eine spezifische Immunität hinterliess, sondern vielmehr auf eine unspezifische Resistenz in höherem Alter zurückzuführen ist.

Die Verteilung der Gelbsuchtsfälle auf die beiden Geschlechter scheint ungefähr gleich zu sein.

5. Infektionsmodus.

Eine Kurve über das Auftreten der angemeldeten Krankheitsfälle in den verschiedenen Monaten des Jahres während der Epidemie zeigt ein Maximum im Herbst und Winter und ein Minimum im Frühling und Sommer (Abb. IV). Ebenso verhielt sich die Epidemie an mehreren anderen Orten, wo man die Saisonfrequenz studiert hat, was wieder dafür spricht, dass wir es mit der gleichen Krankheit zu tun haben. (MORGAN, BLUMER, RUGE, NICOLAYSEN etc.)

Dieses Auftreten der Krankheit während des Herbstes und des Winters ist von Interesse für die Beurteilung der Infektionsweise. Man hat als etwas nahezu selbstverständliches erachtet, dass es sich hier um eine alimentäre Infektion handelt. Wegen der gastro-intestinalen Symptome, mit welchen die Krankheit so oft beginnt, hat man geglaubt, dass der Magen-Darmkanal das zuerst angegriffene Organ ist und dass er die Infektionspforte darstellt. FLINDT und LINDSTEDT haben

Anzahl

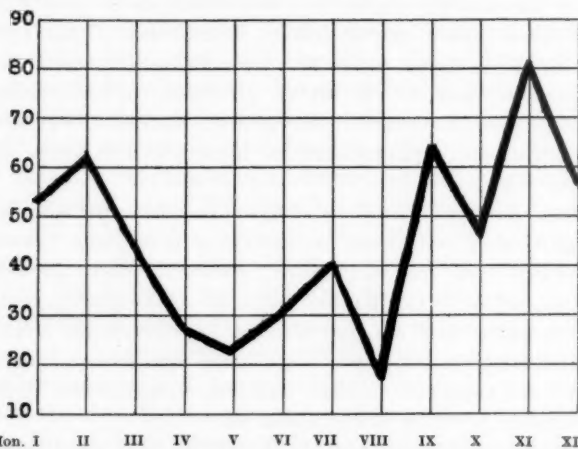


Abb. 4. Anzahl angemeldete Krankheitsfälle nach den verschiedenen Monaten der Jahre 1925—1926 verteilt.

es durch ihre Untersuchungen wahrscheinlich gemacht, dass diese gastrischen Initialsymptome nicht durch eine primäre Gastroenteritis oder durch eine andere Krankheit im Magen oder Darm bedingt sind, sondern auf der Erkrankung der Leber beruhen, dass es sich also um eine Art toxischen Symptoms bei Einsetzen der Krankheit am Ende der Inkubationszeit handelt. LINDSTEDT hat zeigen können, dass die Infektion in einen viel früheren Zeitpunkt fällt als der Eintritt dieser Magensymptome.

Auch wenn der Magen-Darmkanal die Infektionspforte

wäre, so beruhen die genannten Symptome nicht darauf, und es kann ihnen daher auch kein Wert für die Beurteilung der Infektionsweise beigemessen werden. Man hat indessen recht geringe Anhaltspunkte dafür, dass die Infektion vom Digestionstrakt aus erfolgt. Diese Auffassung stützt sich nur darauf, dass das in erster Linie angegriffene Organ, die Leber, als ein Digestionsorgan aufgefasst wird. Aber dies kann an und für sich keine besonders starke Stütze für eine derartige Auffassung bilden.

Die akuten Infektionskrankheiten, von denen man weiss, dass sie alimentären Ursprungs sind, haben keine solche Jahreskurve wie sie die Icterusepidemie zeigt. Aus den Untersuchungen u. a., von ALMQUIST, WORINGER, HIRSCH, DOPTER und DE SAVERGNE und ROSBACH ergibt sich, dass beim Typhus, bei der Dysenterie und bei der Cholera das Maximum der Erkrankungen in den Spätsommer und Herbst (August—Oktober) fällt. Es gibt keine andere bekannte Infektionskrankheit alimentären Ursprungs, welche einer anderen Linie folgt.

Untersucht man andererseits die andere häufige Infektionsweise, die Spuck- und Tröpfcheninfektion, so findet man Kurven, deren Maximum nicht im Spätsommer oder Frühherbst gelegen ist. Wir bekommen entweder eine Kurve mit einem Maximum im Vorfrühling und Spätwinter, so z. B. bei den akuten Infektionen der Luftwege, bei der epidemischen Zerebrospinalmeningitis, bei der epidemischen Encephalitis und bei der Parotitis oder eine Kurve mit dem Maximum mitten im Winter, was ausschliesslich bei der Diphtherie der Fall ist (WORINGER). Die Diphtherie ist ja nicht ausschliesslich eine reine Tröpfcheninfektion, sondern auch eine Schmutz- und Kontaktinfektion.

Die Diphtherie verhält sich also hinsichtlich ihres Auftretens unter verschiedenen Jahreszeiten ebenso wie die epidemische Hepatitis. Aus Kurve V, welche die Saisonfrequenz für die typische alimentäre Infektion des Typhus, für die typische Spuck- und Schmutzinfektion der Diphtherie und für die epidemische Hepatitis auf Grund der letzten Epidemien angibt, geht hervor, dass die letztere Krankheit die grösste Überein-

stimmung mit der Diphtheriekurve zeigt. Wie weitgehende Schlüsse man aus diesem Umstande ziehen kann, dürfte schwer zu entscheiden sein, aber man kann wohl die Behauptung wagen, dass der Umstand, dass die epidemische Hepatitis mitten im Winter am häufigsten ist, dagegen spricht, dass sie alimentären Ursprungs sei, da wir keine andere alimentäre Infektionskrankheit kennen, welche in dieser Weise verläuft.

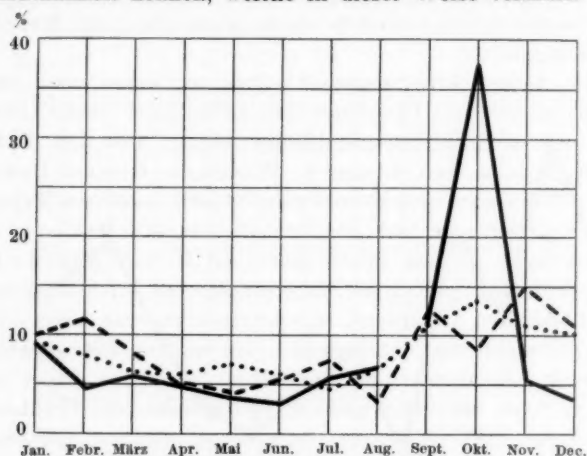


Abb. 5. Das relative Vorkommen in den verschiedenen Monaten von Typhus während der Epidemie 1918—19 (vollgezogene Kurve), von Diphtherie während der Epidemie 1917—19 (punktierter Kurve) und von Hepatitis epidemica 1925—26 (gestrichelte Kurve).

Es gibt auch andere Beobachtungen, welche gegen eine alimentäre Infektionsweise sprechen, z. B. die Leichtigkeit, mit der die Infektion übertragen wird: nur ein kurzer Besuch bei oder ein kurzer Kontakt mit einem Kranken ist hinreichend, um bei empfänglichen Individuen die Krankheit hervorzurufen. Dem gegenüber ist es ja eine bekannte Tatsache, dass die alimentären Infektionskrankheiten im Krankenhaus ohne Isolierung behandelt werden können, nur unter Beobachtung der gewöhnlichen hygienischen Vorsichtsmassnahmen, ohne dass man zu riskieren braucht, dass die Infektion auf das Personal oder auf die Mitpatienten übertragen wird, obwohl die Empfänglichkeit

für diese Krankheiten ausserordentlich gross ist. Bei der epidemischen Hepatitis scheinen derartige Vorsichtsmassnahmen nicht hinreichend zu sein, um die Übertragung der Infektion zu verhindern. In meinem Krankenhaus ist es zu wiederholten Malen vorgekommen, dass Krankenschwestern oder sonst jemand vom Pflegepersonal erkrankten, nachdem die Betreffenden mit ikterischen Kindern zu tun gehabt hatten; auch habe ich mehrmals gesehen, dass die Krankheit auf Kinder, welche im Bett daneben lagen, übertragen wurde. Wenn man berücksichtigt, dass die Empfänglichkeit für die epidemische Hepatitis, mit jener für den Typhus verglichen, wahrscheinlich relativ gering ist, so muss dies darauf hindeuten, dass die Krankheit ziemlich leicht von einer Person zur anderen übertragen wird. Und dies kann nicht auf der verzehrten Nahrung beruhen, da nosocomiale Icterusfälle ausschliesslich in Abteilungen auftraten, wo Icteruspatienten in Pflege standen; die Kost dagegen war für alle 250 Kinder des Krankenhauses und auch für das ganze Personal die gleiche.

Ich halte es daher für wenig wahrscheinlich, dass es sich hier um eine Nahrungsmittelinfection handelt, und ebenso unwahrscheinlich erscheint es mir, dass die Infektion unter gewöhnlichen Umständen ebenso erfolgt wie bei der Übertragung des Typhus von einer Person zur anderen, nach Berührung mit den Faeces oder dem Harn. Wäre dies der Fall, so würde eine Übertragung sehr selten zustande kommen, und wie ich im Folgenden zu zeigen versuchen werde, ist sicherlich keine persönliche Berührung mit dem Kranken erforderlich, damit die Infektion zustande komme.

Der noch unbekannte Erreger der epidemischen Hepatitis verlässt, soweit man beurteilen kann, den Organismus wenigstens nicht ausschliesslich durch die Faeces und durch den Harn; die Art des Auftretens der Krankheit spricht dafür, dass die für die Umgebung gefährliche *Austrittsporte* des Erregers in den oberen Luftwegen zu suchen ist. Ich für meine Person bin geneigt anzunehmen, dass der gleiche Körperteil auch die *Eingangspforte* der Infektion darstellt in gleicher Weise wie dies bei den meisten akuten Infektionskrankheiten

nicht alimentären Ursprungs der Fall ist. Der Umstand, dass der Gelbsucht keine sichtbare Affektion des Rachens vorausgeht, braucht gegebenenfalls nicht dagegen zu sprechen. Dafür gibt es Analogien z. B. die epidemische Encephalitis, die Meningokokkenmeningitis und die Parotitis.

Es ist meine Auffassung, dass das Virus der epidemischen Hepatitis den Organismus u. a. durch die oberen Luftwege verlässt und dass es auf die oberen Luftwege (Mundhöhle, Schlund, Nase) eines anderen Individuums übertragen wird, ohne in diesem Teil des Körpers klinische Symptome hervorrufen zu brauchen. Es kommt dann in zweiter Linie zu einer Blutinfektion und in dritter Linie zu einer Leberkrankheit. Eine derartige Infektionsweise würde, wie ich glaube, eine ungezwungene Erklärung für die Art der Krankheit, in Epidemien aufzutreten, bringen.

Gegebenenfalls hindert nichts, sich zu denken, dass der Erreger nach erfolgter Infektion verschluckt wird, dass es sich also um eine Deglutitionsinfektion handle, worauf der Erreger im Magen-Darmkanal und nicht in der Schleimhaut der oberen Luftwege seine Wirkung entfaltet. Verhält es sich dagegen so wie ich oben auseinanderzusetzen versucht habe, dass das Virus den Organismus u. a. durch die Schleimhäute in den oberen Luftwegen verlässt, so ist also diese Schleimhaut für das Virus leicht permeabel und dieses kann auch leicht daselbst in den Organismus Eintritt gewinnen.

Die Gelbsuchtpandemie, die wir durchgemacht haben, zeigt auch in eklatanter Weise, dass es bei dieser Infektion sich nicht um eine alimentäre Infektion im gleichen Sinne handeln kann wie beim Typhus, bei der Cholera und bei der Dysenterie. Keine Nahrungsmittelpandemie kann in der angegebenen Weise innerhalb weniger Jahre sich über fast die ganze Welt verbreiten. Ein derartiges Auftreten spricht meiner Meinung nach mit Bestimmtheit gegen eine solche Infektionsweise. Ist die Eingangspforte bei der Infektion im Magen-Darmkanal gelegen, so ist es am wahrscheinlichsten, dass es sich um eine Deglutitionsinfektion mit verschlucktem Rachen-

sekret nach einer Schmutz- oder Tröpfcheninfektion im Rachen handelt.

Ich habe mich bei der Art der Infektion so lange aufgehalten, weil dieser Punkt bisher nicht Gegenstand einer Diskussion gewesen ist. Die Argumentation ist ein bisschen schwebend geworden aber dies war unvermeidlich, da man hier keine Möglichkeit gehabt hatte, das Virus direkt oder durch biologische Proben nachzuweisen. Die epidemische Hepatitis lässt sich, wie aus zahlreichen Experimenten hervorgeht, auf die gewöhnlichen Versuchstiere nicht übertragen, was auch ich auf Grund eigener Experimente bestätigen kann. Die Beurteilung der Verbreitungsweise muss sich also ausschliesslich auf klinische Beobachtungen und auf Analogie mit anderen Infektionskrankheiten gründen, was eine ausführlichere Behandlung des Stoffes notwendig gemacht hat.

Meine Auffassung von der Art der Verbreitung und der Infektion bei der epidemischen Hepatitis ist also folgende: *Das Virus verlässt den Organismus wahrscheinlich teils mit der Galle, möglicherweise auch mit dem Harn, teils mit dem Nasen-Rachensekret. Das Virus wird von der letzteren Ausgangspforte auf den Rachen einer anderen Person übertragen, durchdringt die Rachenschleimhaut und führt zu einer Blutinfektion, erreicht auf dem Blutwege die Leber und greift dieses Organ an.*

6. Inkubationszeit.

Wenn man die Erfahrungen und die Auffassung der verschiedenen Verfasser über die Inkubationszeit der Krankheit studiert, so hat man Veranlassung, sich über den herrschenden Mangel an Übereinstimmung zu wundern. COSTA und TROISIER fanden höchstens eine Woche zu Beginn der Epidemie, später längere Zeit, MORGAN 6 Tage bis 1 Monat, COCKAYNE 4—10 Tage, bisweilen längere Zeit. PINNIGER 14—21 Tage, NICOLAYSEN gewöhnlich 1—2 Wochen, bisweilen länger und bisweilen kürzer. FLAUM, MALMROS und PERSON 3 Wochen bis 3 Monate oder mehr, SCHIFF und ELIASBERG 3—4 Wochen, LINDSTEDT 2—4 Wochen. Dieser Mangel an Übereinstimmung

kann verschiedene Ursachen haben. Er kann darauf beruhen, dass die Inkubationszeit wirklich bedeutende Schwankungen zeigt. Er kann darauf beruhen, dass die Auffassung sich auf falsch beurteilte Prämissen gründet, dass die Inkubationszeit in der Tat eine ganz andere ist als es den Anschein hat. Er kann auch darauf beruhen, dass das Intervall zwischen dem Zeitpunkte der Infektion und der Erkrankung wirklich stark variiert, was vielleicht darauf beruht, dass das Virus wie bisweilen bei der Diphtherie eine gewisse Zeit latent bleiben kann, bevor es den infizierten Organismus angreift. Dass dies der Fall sein kann, dafür spricht das Vorkommen von gesunden Bazillenträgern bei der epidemischen Hepatitis. Wenn ein Patient in einem Krankenhaus oder eine Person, der an isolierter Stelle wohnt, erkrankt, ohne mit einem Gelbsuchtskranken oder einem später Erkrankten in Berührung gekommen zu sein, und wenn die Krankheit kein Ausdruck für eine Nahrungsmittelinfektion ist und auch Anhaltspunkte für ihre Übertragung durch Schmarotzer fehlen, so muss die Infektion durch gesunde Zwischenträger übertragen werden. Während der vergangenen Epidemie habe ich vielfach Gelegenheit gehabt, derartige Krankheitsfälle festzustellen, wo die Infektionsquelle unbekannt war und unbekannt blieb und wo kein typischer Krankheitsfall in der Umgebung vorkam.

Es ist das grosse Verdienst von LINDSTEDT, in die divergierenden Angaben über die Inkubationszeit der Gelbsucht Ordnung gebracht zu haben. In seiner ersten Arbeit berichtete er über 10 Fälle von klinischem Icterus catarrhalis in 9 verschiedenen Serien, bei denen er nachweisen konnte, dass der Patient die Infektionsquelle 11, 15, 15, 16, 24, 14, 25, 20 und 24 Tage vor Eintritt der Initialsymptome verlassen hatte. Bei den ersten 6 dieser Fälle konnte er ausserdem nachweisen, dass sie am Orte der Infektion frühestens 56, 14, 29, 34, 39 und 28 Tage vor dem Erkranken aufgetreten waren. Dadurch konnte LINDSTEDT die Länge der Inkubationszeit auf 2—4 Wochen begrenzen. In einer späteren Arbeit komplettiert LINDSTEDT seine früheren Beobachtungen durch neue, die von

einer kleinen Nosocomialepidemie herkommen; bei den früheren Fällen handelte es sich um sporadische Fälle der Krankheit. Bei einem dieser Nosocomialfälle war der Infektionsherd 10 Tage vor der Erkrankung verlassen worden, in einem anderen Falle 15 Tage früher.

Im übrigen sind präzise Primärangaben aus der letzten Zeit über die Inkubationszeit sehr spärlich, COSTA und TROISIER geben an, dass ein Soldat 13 Tage nach Verlassen der Infektionsquelle krank wurde. ULRIK bringt eine ältere Angabe eines Icterusfalles, in welchem es sich um ein Kind handelte, das 14 Tage früher mit einem anderen Kind, das Gelbsucht hatte, in Berührung gekommen war.

Viel unsicherer sind natürlich die Angaben, welche das Intervall zwischen 2 Krankheitsfällen in derselben Familie betreffen, da man nicht weiss, wann die Infektion zustande gekommen ist, ob dies schon vor dem Auftreten der Initialsymptome bei den zuerst Erkrankten, während der Krankheit selbst oder nach der Genesung erfolgt sei (s. unten).

Wenn es sich um eine Epidemie in einer solchen Ausdehnung und mit einem so ausgebreiteten Virus handelt wie bei der Epidemie in Göttingen, so stösst gegebenenfalls die Bestimmung der Länge der Inkubationszeit auf grosse Schwierigkeiten. Man weiss, wie ich eben ausgeführt habe, nicht, ob die einzige bekannte Infektionsmöglichkeit auch wirklich zu Infektion Gelegenheit gegeben hat, da das Virus möglicherweise latent liegen bleibt, ohne seine Wirkung geltend zu machen. Man hat, wie eben erwähnt, Veranlassung anzunehmen, dass es gesunde Zwischenglieder, gesunde Träger des Infektionsstoffes gibt. Eine Zeitbestimmung der Länge der Inkubationszeit ist daher bei den sporadischen Fällen und dort, wo es sich um eine sehr begrenzte Anhäufung von Fällen handelt leichter durchführbar.

Unter der Voraussetzung, dass man ein einziges sicheres Beisammensein mit einer icterischen Person bei einer bestimmten Gelegenheit als Gelegenheit der Infektion rechnen darf, ist es mir bei 9 Fällen während dieser Epidemie gelungen, die Länge der Inkubationszeit zu eruieren. Ich gestatte

mir, über diese Fälle etwas ausführlicher zu berichten, da die Beurteilung des Wertes meiner Schlüsse über die Länge der Inkubationszeit ausschliesslich von diesem Detail bei den einzelnen Beobachtungen abhängig ist.

Fall I. Ein 5jähriger Knabe wurde am 27. Dez. 1926 wegen Erythema nodosum ins Krankenhaus aufgenommen. Ca. 1 Stunde lang hielt er sich im Warteraum der Poliklinik auf und sass dabei neben einem anderen Kinde, einem 4jährigen Mädchen, welches Gelbsucht hatte. Dies ist die einzige bekannte Berührung, welche der Knabe mit einem Gelbsuchtkranken gehabt hatte. Bei seiner Aufnahme zeigte er ein typisches Erythema nodosum, im übrigen war jedoch der Untersuchungsbefund negativ, abgesehen von einer leichten Bronchialdrüsentuberkulose. Der Harn war frei von pathologischen Bestandteilen. Leber und Milz ohne Bes. Pat. war nach Abklingen des Erythems fieberfrei. Am 15. Januar 1926 stieg die Temperatur während eines Tages auf $37,8^{\circ}$, um dann wieder auf 37° abzufallen. Am 19. Januar begann Pat. zu erbrechen, was er während des 20. und 21. fortsetzte. Für den 21. Januar steht im Journal verzeichnet: Heute icterische Scleren. Die Leber reicht zwei Finger breit unter den Thoraxrand in der Mamillarinie. Milz nicht palpabel. Fäces entfärbt. SCHMIDT'sche Sublimatprobe negativ. Harn bräunlich. Gallenfarbstoffprobe nach HAMMARSTEN pos. — Am 14. Februar war die Gelbsucht verschwunden. Noch am 26. März bei der Entlassung war die Leber leicht vergrössert und reichte bis unmittelbar unterhalb des Brustkorbrandes in der Mamillarinie. Das Intervall zwischen der einzigen bekannten Infektionsmöglichkeit und den Initialsymptomen (Fieber), 27.XII. 1925—15.I. 1926 ist gleich 20 Tage oder 3 Wochen.

Fall II. 12jähriges Mädchen, kam am 14. Juni 1926 wegen Gelbsucht in das Kinderspital. Sie war am 7. Juni mit Fieber und Erbrechen erkrankt. Am 9. Juni wurde beobachtet, dass der Harn dunkel gefärbt war und am 10. Juni, dass das Mädchen icterisch war. Faeces am 12. Juni entfärbt. Die einzige bekannte Infektionsmöglichkeit fand 2 Wochen vor Auftreten der Initialsymptome statt. Damals besuchte sie ein anderes Mädchen, das wegen Gelbsucht zu Hause lag. Intervall 2 Wochen.

Fall III. 5jähriges Mädchen. Ein älterer Bruder erkrankte am 12. Nov. 1925 an Gelbsucht. Er wurde am 14. Nov. ins Kinderspital aufgenommen und am 25. Nov. entlassen. Eine Schwester gesund. Das Mädchen erkrankte ohne irgendwelche Prodromalsymptome am 1. Dez. 1925 unter Gelbfärbung der Scleren und der Haut. Besuchte die Poliklinik am 4. Dez. und hatte damals einen typischen Icterus mit Gallenfarbstoff im Harn, entfärbte Fäces und eine Leber, welche 2 Finger breit unterhalb des Thoraxrandes reichte. Temp. $38-39^{\circ}$ (Pharyngo-Tonsillitis). Da sich der Zustand der Pat. nicht besserte, wurde sie am 16. Dez. ins Kinderspital aufgenommen.

men. Sie war zu dieser Zeit weiterhin intensiv gelb, hatte Gallenfarbstoff in reichlicher Menge im Harn; die SCHMIDT'sche Sublimatprobe in den Fäces war positiv. Die Leber reichte nun zwei Querfinger breit unter den Brustkorbrand. Rachen gerötet, Tonsillen entzündet. Temp. subfebril. Pat. war nach einigen Tagen fieberfrei. Der bei der Aufnahme entfärbte Stuhl war am 25. Dez. normal und an diesem Tage hatte auch der Harn wieder seine gewöhnliche Farbe. Die Leber reichte jetzt nur mehr einen Finger breit unter den Brustkorbrand. (28. Dez.) Kein Ikterus mehr, kein Gallenfarbstoff im Harn nachweisbar. Zusammensein mit der einzigen bekannten Infektionsquelle, dem Bruder, am 12.—14. Nov., Erkrankung am 1. Dez. Intervall zwischen den Initialsymptomen der Geschwister 19—21 Tage = ungef. 3 Wochen.

Fall IV. 12jähriger Knabe. Ein 6jähriger Bruder erkrankte am 15. Nov. 1926. Er hatte Prodromalsymptome und bekam Tags darauf einen deutlichen Ikterus. Lag bis zum 25. Nov. zu Hause, wurde dann in das Kinderspital überführt und stand daselbst bis zum 18. Dez. in Pflege. An letzterem Tage wurde er als vollkommen gesund entlassen. Er hatte 2 Geschwister, von denen das eine gesund war, während das andere, der oben erwähnte 12jährige Bruder, am 24. Dez. 1926 mit Fieber ($37,8^{\circ}$), Erbrechen und Bauchschmerzen erkrankte. Zwei Tage später war er icterisch, die Stühle waren licht und der Harn enthielt Gallenfarbstoff. SCHMIDT'sche Probe neg. Die Leber reichte 1 Querfinger unter den Brustkorbrand. Bei der Entlassung am 26.I. 1927 war die Leber weiterhin geschwollen (1 Finger breit unterhalb des Thorax), die Gelbsucht war verschwunden, der Harn hell, er enthielt keinen nachweisbaren Gallenfarbstoff, die Stühle hatten normale Farbe. Das Intervall zwischen der Erkrankung dieses Knaben und der Gelegenheit einer Infektion beträgt höchstens 39 Tage und wenigstens 30 Tage = 1 Monat bis $5\frac{1}{2}$ Wochen, wenn man die Zeit, während welcher der Bruder krank zu Hause lag, als Infektionsmöglichkeit rechnete.

Fall V. 8jähriger Knabe, der seit dem 18. Jänner 1923 wegen einer Hilustuberkulose in Behandlung stand und am 7. Mai des gleichen Jahres entlassen wurde. Am 16. April erkrankte eine Krankenschwester, welche im gleichen Saale Dienst machte, mit Erbrechen und einer Temp. von 38° . Sie machte noch einige Tage Dienst und wurde am 19.IV. in den Krankenstand überführt. An diesem Tage wurde sie icterisch. Sie stand anfangs in ihrem in einem ganz anderen Teile des Krankenhauses gelegenen Privatzimmer in Behandlung, und wurde dann am 22. April in die Abteilung für Erwachsene des Krankenhauses überführt. Sie wurde am 7. Mai entlassen und trat am 1. Juni wieder ihren Dienst an. Der betreffende Knabe blieb während der Zeit, wo er im Krankenhause in Pflege stand, fieberfrei, aber 5 Tage nach seiner Entlassung, am 12. Mai bekam er eine Temperatursteigerung bis 39° , Erbrechen und wurde tags darauf icterisch. Am 16. Mai Gallenfarbstoff im Harn. War nach einigen Wochen wiederhergestellt.

Intervall zwischen dem Erkrankten der Krankenschwester und des Knaben (Berührung zwischen dem 16. und dem 19. April) wenigstens 24 Tage, höchstens 27 Tage, also 3—4 Wochen.

Fall VI. 4jähriger Knabe, der im gleichen Saale lag wie Fall 5 und auch gleichzeitig von der oben erwähnten Schwester gepflegt wurde. Er war am 18. Sept. 1922 wegen Hilustuberkulose aufgenommen worden und wurde am 19. Mai 1923 in ein anderes Krankenhaus überführt. Am Tage seiner Entlassung wurde entdeckt, dass seine Scleren leicht icterisch gefärbt waren und er machte nach seiner Entlassung einen typischen Icterus catarrhalis durch. Prodromalsymptome wahrscheinlich schon am 9. Mai, nach dem schwierigen Erbrechen zu beurteilen, das der Knabe hatte. Dabei ist jedoch zu bemerken, dass seine Tuberkulose eine schwere war und dass er schon früher ab und zu an Erbrechen gelitten hatte. Geht man davon aus, dass die Krankheit am 9. Mai ihre ersten Symptome zeigte, so beträgt das Intervall zwischen der Gelbsucht der Pflegerin und der des Knaben (Berührung zwischen dem 16. und dem 19. April) wenigstens 21 und höchstens 24 Tage, also ungefähr 3 Wochen. Rechnet man dagegen damit, dass die Krankheit am 12. ihre ersten Symptome zeigte, was ich für richtiger halte, so beträgt das Intervall wenigstens 24 und höchstens 27 Tage, also 3—4 Wochen.

Fall VII. 6jähriger Knabe, der seit vielen Monaten wegen Pleuritis am Kinderspital in Pflege stand und im gleichen Saale lag wie die Fälle V und VI und gleichzeitig mit diesen beiden Kindern. Dieser Knabe erkrankte in der Zeit zwischen 30. Mai und 4. Juni mit einer Infektion des Rachens und Fieber. Am letztgenannten Tage bekam er Erbrechen und wurde am 6. Juni icterisch. Gallenfarbstoff im Harn wurde am 7. Juni nachgewiesen, die Fäces waren am 11. Juni entfärbt. 1½ Wochen später war er vollkommen hergestellt. Ich habe die Krankheit dieses Knaben als sekundär und auf Fall VI zurückgehend aufgefasst, der wegen seiner Krankheit vom 9.—12. Mai im gleichen Krankenzimmer in Pflege stand. Der einzige Gelbsuchtsfall, mit dem der Knabe sonst in Berührung stand, war die bereits mehrmals erwähnte Krankenschwester, aber ihre Krankheit liegt zeitlich beinahe 2 Monate zurück, d. h. doppelt so lang wie das Intervall zwischen VI und VII. Ich halte es daher für das wahrscheinlichste, dass Fall VI den Zwischenträger darstellt (Fall V befand sich zur Zeit seines Erkrankens zu Hause). Das Intervall ist hier am kürzesten, wenn man von dem Tage an rechnet, an dem das Erbrechen begann (4. Juni) und nicht von dem Tage an, an dem das Fieber und die Angina entstanden (30. Mai) 24 Tage, höchstens 27 Tage = 3—4 Wochen.

Fall VIII. 8jähriger Knabe. Erkrankte am 7. Mai 1926 mit Erbrechen, Unlust und Müdigkeit, Temperatur 38°. War tags darauf icterisch. Harn dunkel, Gallenfarbstoffprobe positiv. Stuhl entfärbt, SCHMIDT'sche Probe negativ. Wurde am 14. Mai ins Kinderspital aufgenommen. Die Leber

war damals $1\frac{1}{2}$ Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes tastbar. Am 17. Mai war die Gallenfarbstoffreaktion negativ, die SCHMIDT'sche Sublimatprobe positiv und am 27. Mai war der Icterus nahezu vollständig verschwunden. Die einzige Infektionsquelle, welche hier nachweisbar ist, ist ein Klassenkamerad, der am 10. April mit Appetitlosigkeit erkrankte und am 15. April icterisch wurde. Er blieb am folgenden Tage, dem 16. IV., von der Schule weg. Dieser Knabe wurde am 17. April in das Kinderspital aufgenommen und stand daselbst wegen eines typischen epidemischen Icterus bis zum 28. April in Pflege. Bei der Entlassung keine Gelbsucht mehr. Das Intervall zwischen den ersten Symptomen von Fall VIII (7. Mai) und der Infektionsgelegenheit während der Krankheit des Klassenkameraden (10. IV.—15. IV.) beträgt wenigstens 22 Tage, höchstens 28 Tage, also 3—4 Wochen.

Fall IX. 6 Jahre alter Knabe, wurde am 25. Nov. 1925 ins Kinderspital aufgenommen. Er war am 20. Nov. erkrankt und zeigte damals icterischen Harn. Tags darauf Gelbfärbung der Skleren, Stuhl entfärbt, Temperatur afebril. Die Leber reichte bei der Aufnahme 2 Finger breit unterhalb des Brustkorbrandes. Gallenfarbstoffreaktion positiv, SCHMIDT'sche Probe positiv. Am 2. Dezember reichte die Leber drei Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Starker Icterus. SCHMIDT'sche Probe negativ. Im Harn keine Leucin- oder Tyrosinkristalle nachweisbar. Am 14. Dezember war die SCHMIDT'sche Probe positiv. Am 22. Dezember war die Gelbsucht bedeutend weniger ausgesprochen, die Gallenfarbstoffreaktion schwach positiv, die SCHMIDT'sche Probe positiv. Die Leber reichte weiterhin 3 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Am 5. Januar 1926 bestand nur mehr ein schwacher Icterus. Gallenfarbstoffreaktion negativ. Die Leber reichte 2 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Dieser Knabe wurde zweifellos von seinem jüngeren Bruder angesteckt, der am 4. November mit Temperaturen von $38-39^{\circ}$ erkrankte, am 7. Nov. gelb wurde und am 14. Nov. ins Kinderspital aufgenommen wurde. Dieser Knabe starb am gleichen Tage. 4 andere Geschwister gesund. Das Intervall betrug wenigstens 7 Tage und höchstens 14 Tage, also 1—2 Wochen.

In allen diesen 9 Fällen war die erwähnte Infektionsquelle, soweit eruiert werden konnte, die einzige, mit der das Kind in Berührung war. Von grösstem Interesse sind vielleicht die Krankenhausfälle, sowie Fall 1, da hier die Infektionsmöglichkeit leichter überblickt werden konnte. Betreffs Fall 9 kann die Möglichkeit nicht zurückgewiesen werden, dass beide Geschwister von einem und demselben Individuum angesteckt wurden.

Das Intervall, welches zwischen der Infektionsgelegenheit und dem Erkrankten lag, schwankte, wie man sieht, recht be-

deutend. Die kürzeste denkbare Zeit sind 7 Tage und die längste denkbare 5½ Wochen. Bei näherer Untersuchung wird man jedoch finden, dass das Intervall keine so grossen Schwankungen wie die erwähnten aufzuweisen braucht. Es braucht nie kürzer zu sein als 2 Wochen und nicht länger als etwa 4 Wochen. Der besseren Übersichtlichkeit wegen sollen diese Fälle in einem Diagramm zusammengestellt werden (Fig. 6). Wir finden somit eine gute Übereinstimmung zwischen den Fällen von LINDSTEDT und meinen Fällen betreffs der Länge der Inkubationszeit.



Abb. 6. Intervall zwischen Infektionsgelegenheit und Prodromalsymptomen in den Fällen I—IX.

In einer Anzahl anderer Fälle hat es sich gezeigt, dass das Intervall zwischen der ersten Infektionsgelegenheit und dem Zeitpunkte der Erkrankung ungefähr 2—4 Wochen betrug, obgleich eine exakte Bestimmung nicht möglich war, da die beiden Patienten während der ganzen Krankheit der Infektionsquelle mit einander zusammen waren. Ich gebe im Folgenden einige derartige Beispiele.

Fall X. 2jähriger Knabe, der am 7. Januar 1925 wegen Diabetes aufgenommen wurde. Er erkrankte 3 Monate später, am 26. März, während seines Krankenhausaufenthaltes mit Erscheinungen von Appetitlosigkeit und Erbrechen. Am 29. März wurde er icterisch und zeigte dann Gallenfarbstoff im Harn, entfärbten Stuhl und Schwellung der Leber. Am 31. März reichte die Leber 2 Querfinger unterhalb des Thoraxrandes, Milz palpabel. Gallen-

farbstoffreaktion im Harn positiv, ebenso in den Fäces. Am 8. April keine Gelbsucht mehr. Bei diesem Krankheitsfall liess sich keine Infektionsquelle eruieren. In dieser Abteilung war kein Icterusfall vorgekommen. Am 15. April, also 3 Wochen nach Auftreten der Initialsymptome, erkrankte die Pflegerin der Abteilung, welche den Knaben die ganze Zeit über gepflegt hatte, an Gelbsucht. Keine anderen Sekundärfälle.

Es ist auch nicht ungewöhnlich, dass das Intervall zwischen dem Erkranken von ein paar Geschwistern, die daheim in Pflege stehen, der genannten Inkubationszeit entspricht. Dies habe ich wiederholt zu konstatieren Gelegenheit gehabt.

Fall XI. 4jähriges Mädchen. Erkrankte mit Prodromalsymptomen am 29. September 1925 und wurde am 3. Jänner 1926 icterisch. Kam am 4. Januar ins Kinderspital. War damals sehr icterisch. Gallenfarbstoffreaktion im Harn positiv, in den Fäces positiv. Die Leber reichte 1—3 Querfinger unterhalb des Thoraxrandes. Am 14. Januar war die Gallenfarbstoffreaktion negativ, am 18. war keine Gelbsucht mehr vorhanden, aber die Leber war weiterhin bis 2 Querfinger unterhalb des Thorax palpabel und erst am 2. Februar war die Leber nicht länger als vergrössert nachweisbar. Eine Schwester dieses Mädchens erkrankte mit Erscheinungen von Müdigkeit und Erbrechen am 3. Dezember, wurde icterisch am 10. Dezember und symptomfrei am 17. Dezember. Dieses Kind stand in häuslicher Pflege. Das Intervall zwischen dem Erkranken der Geschwister betrug 3 Wochen.

In vielen Fällen, wo Geschwister erkranken, handelt es sich jedoch nicht um dieses Intervall zwischen diesen verschiedenen Erkrankungen. Es ist auch nicht möglich, diese Angaben zu einer Beurteilung der Länge der Inkubationszeit zu verwenden, da die Frage unbeantwortet bleibt, wann die Infektion stattgefunden hat, ob dies schon während der Prodromalsymptome oder erst nach Hervortreten der Gelbsucht oder nach ihrer vollen Entwicklung erfolgt ist. Dass die Infektion schon vor Auftreten der Gelbsucht stattfinden kann, dafür spricht ein von LINDSTEDT beschriebener Fall, bei dem eine Person nach einer entsprechenden Inkubationszeit, nach einem Besuch bei einer anderen Person einen Icterus bekam. Die Infektionsquelle erkrankte unmittelbar nach dem Besuch selbst an Icterus. Ebenso ist es nicht unwahrscheinlich, dass die Infektiosität noch nach der Genesung bestehen bleiben kann. MERKLEN hat einen Fall beschrieben, der dafür spricht. Ein 11jähriges Mädchen

erkrankte am 5. Dezember an Icterus. Nach 8 Tagen war die Gelbsucht verschwunden. Am 25. Dezember reist sie, schon vollkommen wiederhergestellt, zu einem Onkel aufs Land. Zwei von seinen 4 Kindern erkrankten 15, resp. 24 Tage nach Ankunft des Mädchens an Icterus.

7. Identität der sporadischen und epidemischen Krankheitsfälle.

Von sehr grossem Interesse ist meiner Meinung nach die Übereinstimmung zwischen den Fällen von LINDSTEDT und meinen eigenen Beobachtungen hinsichtlich der Inkubationszeit. Die letzteren stammen von einer typischen Icterusepidemie, die ersteren dürften als sporadische Fälle der Krankheit zu betrachten sein. Jedenfalls herrschte zu der Zeit, da LINDSTEDT seine ersten Beobachtungen anstellte, in Stockholm keine Icterusepidemie und seine Fälle scheinen nicht den Eindruck gemacht zu haben, als wären sie Einzelfälle aus einer epidemischen Anhäufung. Nach der eigenen Auffassung von LINDSTEDT lag zu der Zeit, da er seine Untersuchungen anstellte, keine Epidemie vor. Dieser Umstand ist von sehr grosser Bedeutung, wenn es sich darum handelt, das Verhältnis zwischen den sporadischen Icterusfällen und jenen Fällen zu beurteilen, welche bei einer Epidemie, z. B. bei der in Göttingen, vorgekommen sind. Die Übereinstimmung der Länge der Inkubationszeit, bei den mehr sporadischen Fällen LINDSTEDT's einerseits und meinen epidemischen Fällen andererseits spricht mit Bestimmtheit für eine Einheitlichkeit der Ätiologie der Krankheit.

Auch zahlreiche andere Umstände sprechen dafür, dass die epidemischen und die sporadischen Fälle identisch sind. Die Übereinstimmung zwischen den klinischen Symptomen der verschiedenen Fälle gibt Anlass, dies zu vermuten. Wir finden die gleichen Prodromalsymptome, den gleichen kurzen Verlauf, die gleiche in der Regel benigne Prognose. Dass die Krankheit bei einer Epidemie etwas maligner wird ist ja in Übereinstimmung mit anderen akuten Infektionskrankheiten nur zu erwarten. Auch Influenza, Scarlatina, Diphtherie und epi-

mische Meningitis haben bei Epidemien oft einen maligneren Verlauf.

Sowohl bei den sporadischen als auch bei den epidemischen Formen der Krankheit ist die Leber häufig deutlich geschwollen und druckempfindlich, seltener ist die Milz palpabel. Der Stuhl ist in der Regel entfärbt, aber die Galle ist gewöhnlich nicht ganz vom Darne abgesperrt, wenigstens nur sporadisch. Bei beiden Krankheitstypen ist der Verlauf, abgesehen von einer ersten initialen Temperaturerhöhung, fieberfrei.

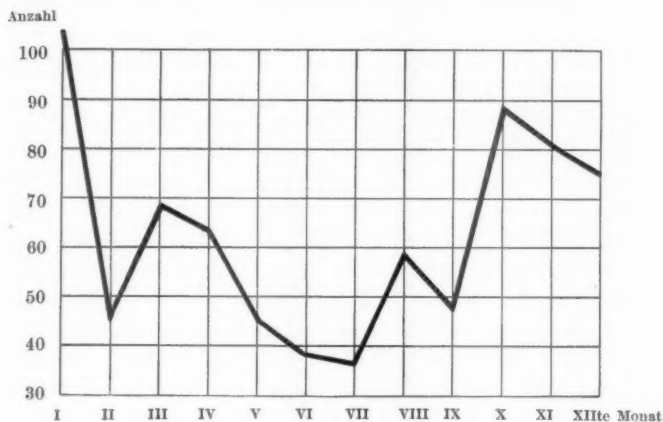


Abb. 7. Anzahl angemeldete sporadische Krankheitsfälle nach den verschiedenen Monaten verteilt.

Untersucht man das Auftreten der sporadischen Fälle in den verschiedenen Jahreszeiten, so wie sich dies z. B. an dem Material von Icterusfällen in Göttenburg vor dem Jahre 1925 (s. Abb. 7) studieren lässt, so findet man hier das gleiche Verhalten wie bei den epidemischen Fällen. Die Krankheit präsentiert sich auch hier als eine Winterkrankheit. Die gleiche Beobachtung wurde auch von vielen anderen Untersuchern gemacht und es kann sich daher nicht um eine Zufälligkeit handeln.

Die Altersverteilung weist in dieselbe Richtung. Was die epidemische Fälle anlangt, so wies ich nach, dass die meisten

Krankheitsfälle während der ersten Schuljahre und unmittelbar vor diese fallen. Die sporadischen Fälle sind in den Berichten nicht in die gleichen Altersgruppen aufgeteilt, aber es kann kein Zweifel herrschen, dass man es auch bei den sporadischen

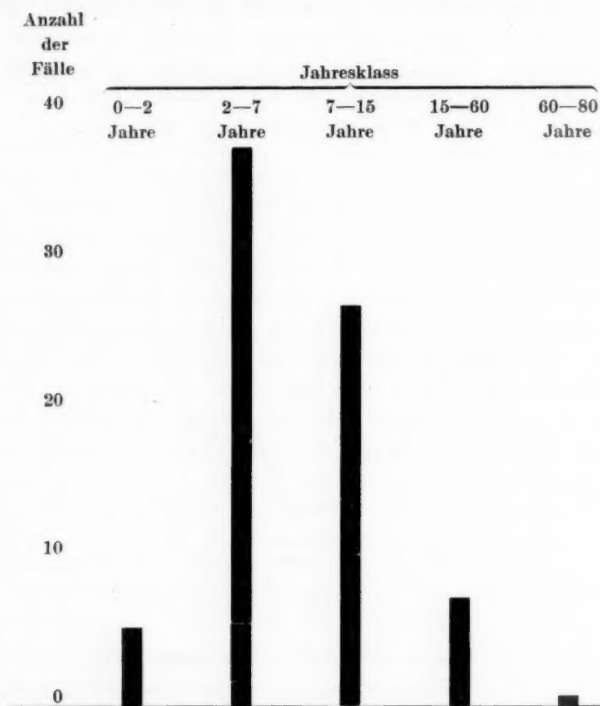


Abb. 8. Die angemeldeten sporadischen Krankheitsfälle nach verschiedenen Altersklassen verteilt.

Fällen mit der gleichen Altersverteilung zu tun hat. Aus dem Diagramm in Fig. 7 geht hervor, dass man in Gruppe 0—2 Jahre nur wenige Fälle angemeldet findet. Das Maximum wird im Alter 2—7 Jahre erreicht, und die darauf folgende Altersgruppe, 7—15 Jahre, steht ihm nur wenig nach. Von älteren Individuen sind nur wenige Fälle angemeldet. Auch bei den

sporadischen Fällen kann man also von dieser Icterusform als von einer Kinderkrankheit sprechen.

Auch ein anderer Umstand kann auch möglicherweise für eine einheitliche Ätiologie oder auf alle Fälle für eine nahe verwandte Ätiologie angeführt werden. Es handelt sich um das Virus. Dass auch die sporadischen Fälle Ausdruck für eine Infektion sind und dass diese wegen der Übereinstimmung des einen sporadischen Falles mit dem anderen als einheitlich zu betrachten sind, ist wohl sehr wahrscheinlich. Der Beweis dieses Verhaltens muss anstehen, bis es gelungen ist — wenn dies überhaupt jemals möglich sein wird — das Virus bakteriologisch nachzuweisen oder serologisch spezifische Veränderungen festzustellen. Bei den sporadischen Fällen ist weder im Harn noch in den Fäces ein spezifisches Virus nachweisbar, und das gleiche gilt für die epidemischen Fälle. Es handelt sich nicht um eine Spirochaetose, wie ich schon oben erwähnt habe. Auch mittels biologischer Proben ist es nicht möglich, den Beweis für ein spezifisches Virus zu erbringen. Ich habe vielfach versucht, von Fäces, Harn und Rachensekret auf Versuchstiere (Meerschweinchen und Kaninchen) zu überimpfen, und zwar sowohl in einem frühen Stadium der Krankheit als auch von weiter fortgeschrittenen Fällen, doch war alles vergebens. Ich habe die gleichen Versuche mit Leichenteilen von Kindern angestellt, die an der Krankheit gestorben waren, doch das Resultat war ebenfalls negativ. Dies beruht entweder darauf, dass das Virus mitunter mit gewöhnlichen Untersuchungsmethoden einfach nicht nachweisbar ist, oder darauf, dass ein solcher Nachweis nur vor Auftreten der Prodromalsymptome der Krankheit möglich ist, was mir unwahrscheinlicher erscheint. Es dürfte sich um ein Ultravirus handeln, welches für unsere gewöhnlichen Versuchstiere nicht pathogen ist. Das gleiche negative Resultat hat man in den sporadischen Fällen gehabt, die von anderen Ärzten daraufhin untersucht wurden.

Aus dieser Untersuchung über das epidemiologische Verhältnis zwischen den sporadischen und den epidemischen Fällen geht hervor, dass ihre Übereinstimmung in vieler Hinsicht so

gross ist, dass kaum ein Zweifel herrschen kann, dass die Auffassung von FLINDT und LINDSTEDT über die Identität beider richtig ist.

Dafür spricht auch die Übereinstimmung in dem anatomischen Bilde der verschiedenen Formen, wenigstens soweit man bisher in seltenen Fällen die Möglichkeit gehabt hat, dies zu untersuchen. Auch meine Erfahrungen über die pathologische Anatomie der Hepatitis weisen in dieselbe Richtung (s. unten).

8. Klinik.

Ich gehe nun dazu über, einige klinische Beobachtungen über die Krankheit mitzuteilen, wie sich diese bei der Epidemie in Gotenburg präsentierte. Ich stütze mich dabei auf die 80 Fälle, welche am Kinderspital in Pflege gestanden waren. Der Verlauf der Krankheit ist so gut bekannt, dass ich mich nur bei gewissen Details aufhalten will.

Das Einsetzen der Krankheit erfolgt entweder ziemlich plötzlich mit Fieber und Erbrechen oder mehr schleichend mit Unwohlbefinden und Übeligkeiten. *Prodromalsymptome* brauchen indessen überhaupt nicht vorhanden zu sein. Ich habe zahlreiche Fälle gesehen, wo Gelbfärbung der Scleren oder Dunkel-färbung des Harns die ersten Symptome waren. Dies galt auch für solche Individuen, wo nicht etwa ein mangelhaftes Beobachtungsvermögen des Kranken oder seiner Angehörigen das Fehlen von Prodromalsymptomen hätte erklären können. Das Typische ist indessen, dass der Gelbsucht, wenn sie zuerst beobachtet wird, gewisse Allgemeinsymptome vorausgegangen sind.

Wie bekannt, sind die Prodromalsymptome sehr häufig gastro-intestinale Beschwerden. Diese sind mit FLINDT, LINDSTEDT u. a. sicherlich als Lebersymptome aufzufassen und nicht als Zeichen eines Gastro-Duodenalkatarrhs, von welchem die Entzündung der Leber ihren Ausgang genommen hat. Das häufigste Symptom, mit dem die Krankheit einsetzt, ist Appetitlosigkeit oder Erbrechen. Diese Symptome fehlen nur in

Ausnahmefällen. Ihre Intensität schwankt zwischen nur einem einzigen Erbrechen während eines Tages bis zu sehr heftigem Erbrechen während 3—4 Tagen, was schon an die Azetonämischen Anfälle von Erbrechen erinnern kann. Wenn die Gelbsucht deutlich geworden ist, pflegt das Erbrechen aufzuhören, aber die Unlust zum Essen kann noch viele Tage bestehen bleiben. Ich habe nicht finden können, dass gewisse bestimmte Nahrungsmittel besonders Abscheu der Kinder erregen. Trotz noch bestehendem Icterus mit reichlichem Gallenfarbstoff im Harn und Entfärbung der Fäces findet man eines Tages hinsichtlich des Appetits einen Umschwung zum Besseren.

Es kann wohl nicht die Cholämie sein, welche diese Initialsymptome hervorruft, einesteils deswegen, weil sie schon vor einem nachweisbaren Übertritt von Galle ins Blut vorkommen, andererseits weil sie verschwinden, während die Cholämie ihren Höhepunkt noch nicht überschritten hat.

Das nach dem Erbrechen und der Appetitlosigkeit häufigste Symptom ist Müdigkeit und Mattigkeit sowie Übellaunigkeit. Auch hier findet man alle möglichen Grade, das Symptom ist entweder nur angedeutet oder braucht überhaupt nicht vorhanden zu sein oder es kann sich bis zu einer ausgesprochenen Apathie und Somnolenz steigern. Es ist sogar vorgekommen, dass Kinder unter der Diagnose Meningitis oder Typhus ins Krankenhaus eingeliefert wurden, wegen der starken Schläfrigkeit, die sie infolge ihres Icterus zeigten. Diese Müdigkeit kann auch sehr lange bestehen bleiben, ist aber häufig vor Auftreten der Gelbsucht am deutlichsten und pflegt nachher recht rasch abzunehmen. Auch dieses Symptom kann also mit dem Grade des Icterus in keinen intimeren Zusammenhänge stehen. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass diese Symptome ebenso wie das Erbrechen als Intoxikationserscheinungen beim Einsetzen der Lebererkrankung aufzufassen sind.

Ein anderes sehr häufiges Symptom zu Anfang eines Icterus sind Magenschmerzen, wenn diese auch viel seltener vorkommen als die eben genannten Allgemeinsymptome. Diese

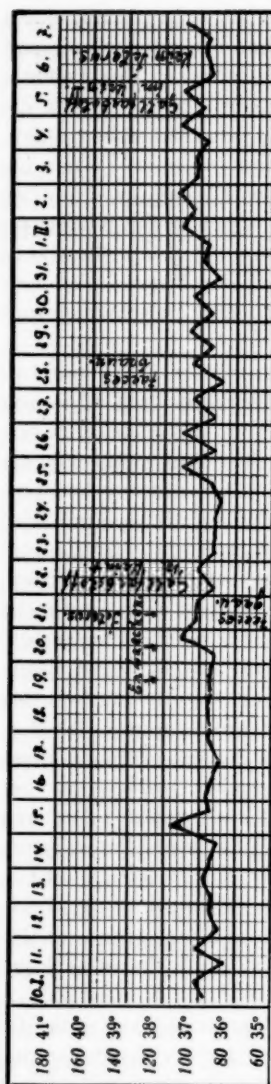


Abb. 9.

Schmerzen sind in der Regel in der Magengrube lokalisiert, bisweilen im rechten Epichondrium. Sie dürften manchmal mit dem Erbrechen in Zusammenhang stehen und eine Folge des Erbrechens sein, in der Regel gehen sie jedoch, wie ich glaube, auf die Leber zurück. Sie sind selten deutlich ausgesprochen und es ist unter meinen Fällen niemals vorgekommen, dass der Arzt nur auf Grund dieser Magenbeschwerden aufgesucht wurde. In anderen Fällen kann es sich um Darm-schmerzen handeln, besonders in jenen seltenen Fällen, wo die gastro-intestinalen Symptome, die eben erwähnt wurden, durch eine Diarrhoe kompliziert sind.

Ein häufiges Symptom, über das man aber nur selten bestimmte Angaben bekommt, ist das *Fieber*. Es ist für die Krankheit typisch, dass die Temperatur beim Einsetzen des Icterus afebril ist, aber vor diesem Zeitpunkt, während noch die Prodromalsymptome herrschen, ist sehr häufig ein mehr oder weniger hohes, mehr oder weniger lange Zeit dauerndes Fieber vorhanden. Ich habe Gelegenheit gehabt, mittels Temperaturmessung Icterusfälle nach erfolgter Infektion während der Inkubationszeit und während des ganzen Krankheitsverlaufes zu verfolgen, ohne das geringste Zeichen einer Temperaturerhöhung nach-

weisen zu können; das Fieber während des Prodromalstadiums kann daher kein konstantes Sympton sein. Wenn Fieber vorhanden ist, so dürfte es sich meistens um eine nicht besonders hohe Temperatursteigerung während der Prodromalsymptome handeln, wie dies die Kurve zeigt (Abb. 9).

Die hier angeführten Initialsymptome kombinieren sich bisweilen mit anderen, wenigstens dem Anscheine nach mehr banalen Krankheitsäusserungen. In einem Falle lag gleichzeitig eine Otitis vor, in einem anderen Falle eine Angina, in einem dritten eine Nasopharyngitis in einem 4. eine Pneumonie, in einem 5. Falle traten die Initialsymptome unmittelbar nach einer Tonsillektomie auf usw. Es handelte sich in diesen Fällen immer um Symptome u. a. von den oberen Luftwegen und es kann sicherlich die Entscheidung häufig schwer sein, ob z. B. das Fieber auf diesen Infektionen oder auf der einsetzenden Gelbsucht beruht. Es ist jedoch nicht unwahrscheinlich, dass die beiden gleichzeitig auftretenden Krankheiten miteinander in einem gewissen Zusammenhange stehen und dass das Virus der epidemischen Hepatitis etwas mit der Infektion der oberen Luftwege zu tun hat oder dass die letztere für die Icterusinfektion den Weg bereitet oder zum Ausbruch des Icterus geführt hat.

Das Intervall zwischen den Prodromalsymptomen und den typischen Icterussymptomen schwankte zwischen einem Tage und einer Woche. Bisweilen kam es vor, dass der Kranke angab, schon viele Wochen vor Auftreten der Gelbsucht matt und müde gewesen zu sein, aber auch in diesen Fällen trat das initiale Erbrechen innerhalb einer Woche vor Auftreten der Icterussymptome ein. Es ist daher schwer zu entscheiden, ob diese lange enthaltenden Ermüdungssymptome wirklich auf der Hepatitis beruhen. In den 41 Fällen, wo exakte Angaben über die Prodromalsymptome erhalten werden konnten, traten diese in den folgenden Intervallen vor der Gelbsucht auf:

Anzahl Tage	1	2	3	4	5	6	7
Anzahl der Fälle	5	5	9	7	5	6	4

Bei Untersuchung der Kranken fällt gegebenenfalls vor allem die *Gelbsucht* ins Auge. Diese ist indessen sehr häufig so unbedeutend, dass ein geübtes Auge und eine speziell darauf gerichtete Aufmerksamkeit erforderlich ist, um sie festzustellen. Die Angehörigen haben vor dem Besuche beim Arzt die Gelbsucht oft überhaupt nicht bemerkt. In der Regel wird der Icterus recht rasch immer intensiver, sodass er dann sofort bemerkt wird, aber es kann vorkommen, dass er sich während des ganzen Verlaufes der Krankheit nur durch einen leicht gelblichen Ton der Scleren zu erkennen gibt. Zwischen diesen klinisch als Abortivfälle aufzufassenden Fällen gibt es alle Übergänge bis zu Fällen, wo das Kolorit nicht gelb, sondern stark gelbgrün ist. Dies kommt indessen nur in den Fällen vor, wo die Gelbsucht längere Zeit, 4—6 Wochen, bestanden hat.

Die zu dieser Icterusform gehörende gallige *Verfärbung des Harns* ist eine konstante Erscheinung, wenn überhaupt es zu einem Icterus kommt. Sie wird häufig von den Angehörigen schon bemerkt, bevor sich Haut und Scleren gelb färben. Beim Nachweis des Gallenfarbstoffes wurde die von HAMMARSTEN angegebene Reaktion verwendet, eventuell nach Fällung mit Bariumchlorid und Zentrifugierung. Die Farbe des Harns kann in seltenen Fällen so gesättigt dunkelbraun sein, dass sie den Eindruck einer Hämaturie macht. Wenn die Gelbsucht verschwindet, so verschwindet zuerst der Gallenfarbstoff im Harn; erst später, bisweilen nach einer Woche oder mehr, verschwindet der Hauticterus. In gewissen Fällen verschwindet, wenn die Gelbsucht im Abnehmen begriffen ist, der mit den gewöhnlichen Reaktionen nachweisbare Gallenfarbstoff aus dem Harn, aber der Harn behält weiterhin eine ungewöhnliche rotbraune oder gelbrote, fluoreszierende Farbe, die durch Urobilin hervorgerufen wird, und unter gewöhnlichen Umständen mehrere Tage bestehen bleiben kann. Besonders in den Fällen, wo sich der Icterus lange Zeit hingezogen hat, ist diese Urobilinurie besonders stark ausgesprochen und hat zur Folge, dass der Harn zu einer stark lichtbrechenden fluoreszierenden orangesaftfarbenen Flüssigkeit wird.

Zu den Symptomen dieser Icteruskrankung gehört auch eine *Entfärbung der Fäces*, die auf einer Abnahme des Gallenfarbstoffes im Darm und auf einer Zunahme des Fettgehaltes in den Exkrementen beruht. Sehr häufig geht diese Abnahme der Galle im Darm soweit, dass sich mit der SCHMIDT'schen Sublimatprobe Galle nicht mehr nachweisen lässt. Untersucht man konsequent die Stühle der Patienten, so findet man manchmal Gallenfarbstoff, manchmal wieder nicht. Unter den 44 regelmässig untersuchten Fällen wurde wenigstens einmal eine negative Gallenfarbstoffprobe in den Fäces bei 15, d. h. nur in einem Drittel der Fälle konstatiert. Bei den 29 anderen Fällen war die SCHMIDT'sche Probe konstant positiv. Für die Diagnose der Krankheit spielt diese Untersuchung keine Rolle.

Früher wurde angenommen, es gehöre zum Krankheitsbild der katarrhalischen Gelbsucht, dass die Galle vom Darm total abgesperrt ist; nunmehr weiss man, dass eine derartige Absperrung für die Entstehung der Gelbsucht keine Rolle spielt. Sie ist nur eine Teilerscheinung der mangelhaften Absonderung von Galle durch die Leber. Ich werde jedoch später darauf eingehen, dass es unter Umständen doch zu einer erschwerten Gallenpassage kommen kann. Der Icterus entsteht nicht infolge einer mechanischen Gallenretention, sondern infolge Unfähigkeit der Leber, die im Blute angehäuften Gallenbestandteile auszuschcheiden (MEULENGRACHT u. a.).

Für die Prognose der Krankheit hat jedoch die Untersuchung der Fäces ihren Wert. Je stärker das Leberparenchym geschädigt ist, desto schwerer kann es Galle abscheiden und es ist erwähnenswert, dass die 3 Fälle, die ad exitum gingen, zu den 15 gehörten, wo manchmal Gallenfarbstoff in den Fäces fehlte. Ein Gelbsuchtsfall, wo die SCHMIDT'sche Probe ständig positiv ist, ist wahrscheinlich prognostisch besser zu beurteilen und als ein leichter Fall aufzufassen als umgekehrt.

Die *Dauer des Icterus* schwankte stark. Bei 48 der aufgenommenen Kinder war es möglich, die Dauer der Krankheit zu berechnen, da exakte Angaben über das Einsetzen der Prodromalsymptome vorlagen, da die Kinder hinreichend lange

in Krankenhauspflege sich befanden und gesund entlassen wurden. Der Beginn der Krankheit wurde mit dem Einsetzen der Prodromalsymptome aufgefasst und sie wurde als geheilt angesehen, wenn Gallenfarbstoff nicht länger im Harn nachweisbar war.¹ Der Hauticterus kann, wie bekannt, recht lange bestehen bleiben. Die Krankheitsdauer in diesen Fällen ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

Dauer in Wochen	1	2	3	4	5	6	7	8
Anzahl der Fälle	10	19	9	4	1	2	2	1

In den allermeisten Fällen dauerte die Gelbsucht 2 Wochen, darnach am häufigsten 1 oder 3 Wochen, was mit den Erfahrungen RUGE's in Deutschland übereinstimmt. Nun handelt es sich in meinen Fällen um Krankenhausfälle. Ins Krankenhaus kommen gegebenenfalls, wenn es sich um eine so häufige und so gutartige epidemische Krankheit handelt wie diese, hauptsächlich die schwereren, hartnäckigeren Fälle. Das Verhältnis zwischen den kurzdauernden und den hartnäckigen Fällen in der obigen Tabelle ist daher nicht generell gültig. Die Anzahl der Fälle, welche bei dieser Epidemie über 3 Wochen dauerten, war im ganzen sicherlich bedeutend geringer, als man auf Grund des Krankenhausmaterials schliessen würde. Der von mir beobachtete hartnäckigste Fall, der gesund wurde, genas erst nach 2 Monaten. Dabei habe ich nur mit dem unmittelbar auf die Prodromalsymptome folgenden Stadium gerechnet. Es gibt Fälle, welche bedeutend länger dauerten bis das Individuum wiederhergestellt war, aber dabei verlief die Krankheit in Schüben, mit freien oder ziemlich freien Zwischenperioden. Ich komme auf diese Fälle im Folgenden noch zurück. In grossen und ganzen dürfte man sagen können, dass die Krankheit 2, höchsten 3—4 Wochen

¹ Dagegen ist gegebenenfalls die Leber zu diesem Zeitpunkte anatomisch noch nicht wieder hergestellt; dazu ist bedeutend längere Zeit erforderlich (s. unten).

dauert und auch in weniger als einer Woche vorübergehen kann. Nur ausnahmsweise währt sie längere Zeit.

Aber auch wenn der Icterus verschwunden ist und im Harn kein Gallenfarbstoff mehr nachgewiesen werden kann, ist damit noch keineswegs gesagt, dass der Kranke vollkommen wiederhergestellt ist. Sehr häufig findet sich noch ein pathologischer Befund, der besagt, dass dies nicht der Fall ist: das ist eine *Vergrößerung der Leber*. Die Lokalisation oder wenigstens die hauptsächlichste Lokalisation der Krankheit ist die Leber und dieses Organ ist auch in der Regel nachweislich vergrößert. Ich habe schon früher über die Bauchschmerzen gesprochen, über welche ein Teil der Kinder klagte. Diese Schmerzen werden gewöhnlich ins rechte Epichondrium über die Lebergegend verlegt. Diese Schmerzen sind nur anfangs während der ersten Tage der Krankheit vorhanden und verschwinden später, auch wenn die Leber weiterhin unverändert geschwollen bleibt. Es macht den Eindruck, als wäre es die erste Ausdehnung der Leberkapsel bei der ersten Volumzunahme des Organs, welche die Schmerzsensation hervorruft. Die Volumzunahme beruht wahrscheinlich auf einem vermehrten Blutgehalt des Organs, der seinerseits auf den Entzündungsprozess zurückgeht.

Unter 51 klinisch beobachteten Krankenhausfällen, bei denen keine Komplikationen vorlagen, fehlte die Lebervergrößerung nur in 2 Fällen. In 14 Fällen verzeichnet die Krankengeschichte während des Spitalaufenthaltes eine maximale Lebervergrößerung von einem Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes in der Mamillarlinie. In 25 Fällen reichte der Leberrand 2 Querfinger und in 9 Fällen 3 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. In einem Fall erreichte der Leberrand die Nabelhöhe. Die Schnelligkeit, mit der sich die Lebervergrößerung ausbildet, schwankt bedeutend und scheint mit dem Grade des Icterus in keinem direkten Zusammenhange zu stehen. Bisweilen findet man noch keine nachweisbare Vergrößerung der Leber, obgleich der Icterus schon begonnen hat und Gallenfarbstoff im Harn nachweisbar ist.

Fall XII. 4 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen. Seit den ersten Novembertagen 1924 müde und matt. Am 6. Nov. Erbrechen. Temp. 39,5°. Seitdem wiederholtes Erbrechen und weiterhin Temperatursteigerung. Müde. Bei der Aufnahme am 9. Nov. 39,2°, später afebril. Es fand sich damals keine icterische Verfärbung der Scleren. HAMMARSTEN schwach pos. Stuhl normal. Keine Lebervergrößerung. Am 11. Nov. waren die Scleren stärker icterisch und die Leber reichte 1—2 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes in der Mamillarlinie. HAMMARSTEN stark pos.

Fall XIII. 3jähriger Knabe. Erkrankte am 26.—29. März 1925 mit Erbrechen. Am letztgenannten Tage deutlicher Icterus, Gallenfarbstoff im Harn. Leber nicht nachweisbar vergrößert. Zwei Tage später reichte der Leberand zwei Querfinger unterhalb des Thoraxrandes und blieb während des übrigen Krankenhausaufenthaltes geschwollen.

In anderen Fällen ist die Lebervergrößerung schon bei der ersten Gelbfärbung der Scleren und der Haut deutlich.

Fall XIV (= Fall I). 5jähriger Knabe. Kam am 27.XII. 1924 wegen Erythema nodosum ins Krankenhaus. Die Leber war damals nicht vergrößert und dies wurde jede Woche kontrolliert, so auch am 14. Januar. Am 19. Januar kam es zu Erbrechen und Appetitlosigkeit. Am 21. Januar wurden icterische Scleren konstatiert. Die Leber reichte nun bis 2 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Die SCHMIDT'sche Probe zeigte Galle im Darm. HAMMARSTEN stark pos.

Es kann auch vorkommen, dass die Leber erst palpabel wird, wenn die Gelbsucht schon im Verschwinden begriffen ist; dies ist im Hinblick auf die Pathogenese der Lebervergrößerung von Interesse; sie kann wahrscheinlich auf einer Hyperämie und auf anderen mit den Reparationsprozessen der Hepatitis in Zusammenhang stehenden Veränderungen beruhen.

Fall XV. 9jähriger Knabe. Erkrankte am 24.II. mit Kopfschmerzen. Am 1.III. Erbrechen, dunkler Harn, Gelbsucht. Kein Fieber. Bei der Aufnahme am 4.III. deutlicher Icterus. HAMMARSTEN pos. Leber nicht vergrößert. Erst später wurde die Leber immer deutlicher palpabel und am 10.III. zu einer Zeit, wo die Gelbsucht schon verschwunden und HAMMARSTEN neg. war, reichte sie bis 2 Querfinger unterhalb des Arcus. Das Kind war in der Folgezeit vollkommen gesund.

Nicht selten glaubt man Schwankungen in der Lebergrosse konstatieren zu können. Es ist möglich, dass diese tatsächlich vorhanden sind, aber es kann sich auch um Pseudovaria-

tionen handeln, die auf der verschiedenen Schwierigkeit beruhen, mit der das Organ bei verschiedenen Gelegenheiten untersucht werden kann. Es ist jedoch denkbar, dass die Schwankungen des Lebervolumens darauf zurückgehen, dass die Galle bisweilen wirklich vom Darm abgesperrt ist, bisweilen wieder nicht.

Die während des akuten Stadiums der Krankheit aufgetretene Lebervergrößerung bleibt in der Regel während des ganzen Krankheitsverlaufes bestehen, verschwindet aber meistens nicht gleichzeitig mit dem Icterus. Längere oder kürzere Zeit nach dessen Verschwinden ist der untere Leberrand weiterhin einen oder mehrere Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes nachweisbar. Unter 39 Kindern mit Icterus, welche solange im Krankenhaus in Pflege standen, bis die Icterus-symptome vollkommen verschwunden waren, und bei denen dem Verhalten der Leber gelegentlich der Entlassung besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde, besaßen bei dieser Gelegenheit nur zwei eine nicht vergrößerte Leber. Der Leberrand reichte in einem Falle einen halben Querfinger unter den Brustkorbrand, in 20 Fällen 1 Querfinger, in 14 Fällen 2 Querfinger und in 2 Fällen 3 Querfinger. Es liegt also eine nennenswerte Lebervergrößerung vor, obgleich nach allen anderen Zeichen zu urteilen die Krankheit verschwunden ist, die Kinder sich vollkommen wohl befanden und auch weiterhin gesund blieben. Das akute Stadium der Hepatitis muss vorbei sein, das Leberparenchym ist nun in seiner Funktion nicht schwerer geschädigt als dass es seiner Aufgabe, u. a. als Ausscheidungsorgan für die Galle zu dienen, normal genügen kann. Die Leberschwellung in diesem Stadium dürfte daher wenigstens teilweise auf den Reparationsprozessen beruhen. Dazu ist wahrscheinlich eine kräftige aktive Hyperämie der Leber notwendig, und es ist wohl diese, welche die Vergrößerung des Organs während des Reparationsstadiums bedingt. Diese Vergrößerung kann Wochen, ja sogar Monate lang bestehen bleiben.

EWSTATIEW hat schon früher auf diesen Umstand hingewiesen. Er hat an 25 Kindern, welche früher während der

Jahre 1914—1921 wegen Icterus catarrhalis an der Klinik in Wien in Pflege gestanden waren, Nachuntersuchungen angestellt. In 11 der Fälle war die Lebergrösse normal (von diesen hatten 6 schon während des akuten Stadiums eine Leber von normaler Grösse), bei den übrigen 14 war eine grössere oder geringere Lebervergrösserung nachweisbar, bei einigen bis zu 8 Jahren nach dem akuten Stadium der Krankheit. EWSTATIEW nimmt an, dass die Vergrösserung wahrscheinlich ein Ausdruck für eine bestehende Funktionsstörung der Leber ist, die jedoch nur sehr gering und mit unseren gewöhnlichen Funktionsproben nicht nachweisbar ist.

Man darf sich indessen der Möglichkeit nicht verschliessen, dass wenigstens ein Teil dieser chronischen Lebervergrösserungen physiologisch sein kann. Vor allem bei kleinen Kindern findet man ja häufig Vergrösserungen der Leber, ohne dass man Veranlassung hat, diese Vergrösserung mit einem Krankheitsprozess in Zusammenhang zu bringen. (STEFFEN, SAHLI, CRUCHET und SERGE, ZAMKIN).

ZAMKIN hat kürzlich über eine umfassende Untersuchung der Lebergrösse bei normalen Kindern berichtet und kommt zu folgenden, recht bemerkenswerten Ziffern: Er fand bei der Altersklasse, um die es sich hier in erster Linie handelt, im Alter von 5—9 Jahren (835 untersuchte Kinder), dass die Leber nur in 17 % bis zum Brustkorbrande reichte und dass sie in nicht weniger als in 12 % sich bis $5\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Brustkorbrandes erstreckte. Für die 276 untersuchten Kinder in der Altersgruppe 10—12 Jahre betrugen, wie er fand, die entsprechenden Ziffern 11 % resp. 3 %. Er konnte dafür keine Veranlassung nachweisen, dass die Leber in gewissen Fällen so weit nach abwärts reichte; es stand dies auf alle Fälle mit dem Ernährungszustande des Kindes nicht in Zusammenhang. Nach meiner eigenen Erfahrung sind derartige Lebergrössen bei gesunden Kindern keineswegs so häufig. Aber aus der Untersuchung von ZAMKIN geht doch hervor, dass man sich nicht aus der Lebervergrösserung als solcher unbedingt an einem pathologischen Zustand schliessen darf. Die Auffassung von EWSTATIEW über eine Funktionsstörung, welche nicht

nachweisbar ist, erscheint mir daher recht problematisch. In den hier von mir genannten 39 Fällen mit grosser Leber zur Zeit der Entlassung hatte man Gelegenheit gehabt, die Entstehung der Vergrösserung im Anschluss an die Gelbsucht zu konstatieren und diese Lebern sind daher kaum als normal gross zu betrachten.

Eine *Milzvergrösserung* als Folge einer epidemischen Hepatitis kann bisweilen während des akuten Stadiums vorkommen, und zwar als Folge der Infektion als solcher. Es ist jedoch zu bemerken, dass 2 von den 3 Kindern, bei denen das akute Stadium der Krankheit sich auffallend lange hinauszog und besonders schwer war, eine deutliche palpable Milz hatten. Man könnte sich denken, dass diese Milzvergrösserung sekundär von der Lebervergrösserung abhängt, d. h. sie könnte als eine Stauungsmilz gedeutet werden. Unter allen akuten Icterusfällen, welche im Krankenhaus in Pflege gestanden waren, konnte während des akuten Stadiums eine Milzvergrösserung nur bei 7 Kindern konstatiert werden, aber in keinem von diesen Fällen, ausgenommen in einem der Rezidivfälle, war sie grösser als dass sie bei tiefer Atmung eben noch palpiert werden konnte. In dem letztgenannten Falle reichte sie einmal bis 1—2 Querfinger unter den Brustkorbrand.

Ich habe oben die während der Krankheit konstatierte Vergrösserung der Leber als ein Symptom der sich daselbst abspielenden Entzündungsprozesse hervorgehoben. Ich habe ferner betont, dass die Lebervergrösserung noch lange Zeit bestehen bleibt, nachdem der Hauticterus verschwunden ist. Die nach der Genesung bestehen bleibende Vergrösserung eines Organs, welches vor dem akuten Stadium nicht vergrössert war, muss, wie ich oben angeführt habe, darauf hindeuten, dass das Leberparenchym noch nicht vollkommen gesundet ist. Es ist weiterhin noch nicht so weit hergestellt wie vor der Erkrankung, es ist empfindlicher und kann leicht wieder erkranken. Ich habe auch zahlreiche Fälle beobachtet, wo sich einen *intermittierenden Verlauf der Krankheit* zeigte, wo man von Rezidiven sprechen könnte, wenn es sich natürlich auch

nicht um eine neue Infektion handelt, sondern um ein Aufflammen einer nicht vollkommen zur Ruhe gekommenen Hepatitis.

Fall XVI. 13jähriges Mädchen. Erkrankte Ende Nov. 1925 an Gelbsucht. Befand sich einige Tage später wohler; obwohl die Gelbsucht noch bestand, durfte das Mädchen aufstehen und begann wieder in die Schule zu gehen. Der Icterus nahm etwas ab, verschwand aber nicht vollkommen. Der Harn war dunkelgelb, sonst war das Mädchen symptomfrei. Anfangs Januar 1926 begann die Gelbsucht wieder an Intensität zuzunehmen und der Allgemeinzustand wurde schlechter. Sie kam am 16. Januar ins Kinderspital, hatte damals einen intensiven Icterus, HAMMARSTEN stark pos. Stuhl bei der Aufnahme gefärbt, später grauweiss, SCHMIDT'sche Probe pos. Leber $\frac{1}{2}$ Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes; Milz nicht vergrößert. Am 23. Januar war die Gelbsucht weniger ausgesprochen und die Leber reichte bis zur Nabelhöhe. Am 26. Januar war nur eine Spur Gallenfarbstoff im Harn nachweisbar. Am 29. Januar reichte der untere Rand der Leber bis ein Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Appetit sehr befriedigend. HAMMARSTEN neg. Pat. wurde am 10. Februar, nach $2\frac{1}{2}$ monatlicher Krankheit symptomfrei entlassen und war in der Folgezeit gesund.

Fall XVII. 6 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen. Erkrankte im August 1924 an Gelbsucht. Wurde vom Arzt zu Hause behandelt. Lag eine Woche lang zu Bett und war nach einer weiteren Woche wieder hergestellt und blieb gesund bis zum 17. Oktober des gleichen Jahres. Zu dieser Zeit begann sie wieder icterisch zu werden, ohne sich krank zu fühlen und ohne initiales Erbrechen oder andere Prodromalsymptome. Sie kam am 21. Oktober mit starkem Icterus, entfärbten Fäces, einer pos. HAMMARSTEN'schen Reaktion und mit einer Leber, die 1 Querfinger unter den Brustkorbrand reichte, sowie mit einer nicht palpablen Milz ins Kinderspital. Eine Woche später reichte die Leber bis zwei Querfinger unter den Brustkorbrand, die Fäces wieder gefärbt. Am 12. Nov. bestand die Gelbsucht immer noch und die Leber reichte 2—3 Querfinger unter den Brustkorbrand; die Milz war unsicher palpabel. Die früher afebrile Temperatur stieg diesmal infolge eines Erysipels an dem einen Bein. Am gleichen Tage wurde das Mädchen auf die chirurgische Abteilung überführt. Während des Aufenthaltes daselbst bis zu ihrer Entlassung am 30. Januar die ganze Zeit Icterus, der jedoch allmählich immer mehr abnahm. Bei der Entlassung nur subicterische Farbe. Da der Zustand der Pat. zu Hause sich nicht besserte, sondern sie sich die ganze Zeit über müde fühlte, wurde sie am 13. Januar ins Kinderspital zurückgeschickt. Sie hatte damals immer noch einen deutlichen, wenn auch nicht starken Icterus. Der Stuhl war gefärbt, die SCHMIDT'sche Probe pos., HAMMARSTEN schwach pos. Die Leber reichte bis 2 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Am 21. Februar war HAMMARSTEN neg. 2 Tage später wurde Diphtherie konstatiert, worauf die Pat. ins Epidemiespital überführt wurde. Daselbst machte sie einen Krupp durch und wurde frei

von Diphtheriebazillen und fieberfrei am 20. III. entlassen. Während des ganzen Aufenthaltes am Epidemiespital Icterus. Leber wie früher vergrößert. Zustand in der Folgezeit unbekannt.

Fall XVIII. 8jähriger Knabe. Erkrankte um den 15. Dez. 1924 mit Gelbsucht und Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Die Krankheit, die sich als katarrhalischer Icterus erwies, ging im Laufe von ungefähr einer Woche vorüber. Eineinhalb Monate später erkrankte der Knabe neuerdings an Gelbsucht, nachdem er während der Zwischenzeit gesund gewesen war. Er wurde von einem Arzte zu Hause behandelt, und wurde am 28. Februar wieder ins Kinderspital geschickt, da die Gelbsucht keine Tendenz zeigte, geringer zu werden. Bei der Aufnahme war er fieberfrei und hatte eine intensiv icteriche Hautfarbe. Gallenfarbstoff im Harn stark pos. Fäces entfärbt, SCHMIDT'sche Probe neg. Die Leber reichte reichlich 1 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes und war nicht druckempfindlich. Die Milz reichte bis 1—2 Querfinger unter den Brustkorbrand. Am 11. März war die Gelbsucht etwas weniger deutlich ausgesprochen, aber immer noch sehr stark. Die Leber reichte nun 2—3 Querfinger unter den Arcus, die Milz war 1 Querfinger unterhalb des Thorax palpabel. Schon am 3. März war der Stuhl gefärbt geworden. Am 17. März war der Icterus mässig, die HAMMARSTEN'sche Probe weiterhin pos. Die Leber reichte 1 Querfinger unter den Arcus. In der Fortsetzung nahm der Icterus immer mehr ab, war aber bei der Entlassung am 27. März noch nicht vollkommen verschwunden. HAMMARSTEN war weiterhin pos. und der Leberand noch unmittelbar unter dem Brustkorbrande palpabel; Milz nicht palpabel.

Fall XIX. 14jähriger Knabe. Hatte früher die gewöhnlichen Infektionskrankheiten durchgemacht. War sonst gesund gewesen, bis zum Dez. 1927, wo er plötzlich akut unter Übelbefinden, dunkel gefärbtem Harn und Gelbsucht erkrankte. Der Icterus verblieb bis zum April 1928 nahm dann ab, verschwand aber niemals vollständig. Ab und zu Exacerbationen mit vermehrtem Icterus, Wiederauftreten der dunklen Verfärbung des Harnes, bisweilen Schmerzen in der Lebergegend und Fieber. Trotz der Gelbsucht gutes Allgemeinbefinden. Pat. konnte während des ganzen Frühjahres 1928 an der Schularbeit teilnehmen. Am 26. Juni wurde er zwecks Beobachtung ins Krankenhaus geschickt.

Allgemeinzustand gut. Kräftig gebaut. Mässiger Icterus. Keine Blutungen in der Haut oder den sichtbaren Schleimhäuten. Eine gewisse Gedunsenheit im Gesicht, Andeutung von Fussödem. Temperatur afebril. Harn bisweilen etwas dunkel gefärbt und dann stark fluoreszierend. Urobilin stark pos. Bilirubin gewöhnlich neg. bisweilen in Spuren. Indikan pos. 0 Alb. 0 Zucker. Blut. Hb. 63, rote Blutkörperchen 3,920,000, weisse Blutzellen 7300, Neutrophile 40,5 %, Eosinophile 8,5 %, Basophile 1 %, Lymphocyten 47 %, Übergangsformen 3 %. Resistenzprobe: Beginnende Hämolyse bei 0,35 %, vollständige bei 0,30 %. Bilirubinwert des Blutserums $\frac{1}{45}$

(MEULENGRACHT). HIJMANS van den BERGH pos. Blutungszeit normal. Die Leber reichte höchstens 1 Querfinger unter den Brustkorbrand in der Mamillarlinie. Milz nicht palpabel. Sonstige innere Organe ohne sichere Veränderungen. Zustand während des Krankenhausaufenthaltes unverändert. Wurde am 4. August mit leichtem Icterus unter der Diagnose Hepatitis subchronica entlassen und es wurde ihm eine eiweissarme Diät anempfohlen.

Anfangs besserte sich der Allgemeinzustand weiterhin, er nahm an Gewicht zu und fühlte sich vollkommen gesund. Der Icterus blieb jedoch bestehen und in der Folgezeit hatte Pat. Anfälle von Intensivierung des Icterus mit dunkler Verfärbung des Harns, bisweilen mit Schmerzen in der Lebergegend und Fieber. (Im Zusammenhang mit banalen Infektionen?) Gegen Neujahr 1928—29 wurde konstatiert, dass die Leber nicht länger vergrössert war, sondern dass ihre untere Grenze erst 1—2 Querfinger oberhalb des Arcus costarum konstatiert werden konnte. Gleichzeitig Zunahme des Milzvolumens: der untere Pol der Milz war 1 Querfinger unterhalb des Arcus palpabel. Recht häufig schweres Nasenbluten und Neigung zu Blutungen aus dem Zahnfleisch. Seit Februar 1929 Abmagerung und Verschlechterung des Allgemeinzustandes im Anschluss an das Auftreten von Diabetessymptomen: starker Durst, Polyurie und Glykosurie. Wegen dieser Krankheitserscheinungen wurde er am 3. Mai 1929 ins Kinderspital rückverwiesen.

Allgemeinzustand ziemlich gut. Recht starke Abmagerung. Deutlicher, aber nicht starker Icterus. An beiden Beinen eine Anzahl kleiner Blutungen. Harnmenge 1500—2700. Farbe manchmal hell, manchmal etwas dunkel. Urobilin stark pos. Bilirubin neg. HAY'sche Probe neg. 0 Alb. Zucker 1—12 %. Der untere Rand der Leber in der Mamillarlinie bei C: VI zu perkutieren. Milz 1 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes zu palpieren. Sonstige innere Organe ohne Bes. Kein Ascites, keine Ödeme. Blut: Hb. 67, rote Blutkörperchen 3,240,000. Weisse Blutzellen 7000, neutrophile 65 %, eosinophile 2,5 %, grosse Mononukleäre und Übergangsformen 4,5 %, Lymphozyten 28 %. Resistenzprobe: Beginnende Hämolyse bei 0,35 %, vollständige bei 0,30 %. Bilirubinwert $\frac{1}{10}$ (MEULENGRACHT). HIJMANS VAN DEN BERGH indirekt pos., direkt neg. Blutzucker vor der Insulinbehandlung auf nüchternem Magen 0.18. Wassermann neg. Blutdruck 130. Pat. wurde mit Insulin und Diabeteskost behandelt. Zustand während des Krankenhausaufenthaltes unverändert. Neigung zu Enteritiden (Diät?) und Nasenbluten. Wurde am 1. Juni mit verminderter, aber noch bestehender Glykosurie zwecks weiterer Insulinbehandlung zu Hause, entlassen.

Fasst man obige Krankengeschichte zusammen, so handelt es sich also um einen 14jährigen Knaben, der im Dez. 1927 an einem gewöhnlichen Icterus erkrankte. Statt wie gewöhnlich rasch zurückzugehen, bleibt ein intensiver Icterus 4 Monate lang bestehen, nimmt später ab, verschwindet aber nie-

mals vollständig. Ab und zu Exacerbationen des Icterus mit dunkler Verfärbung des Harns. Die Leber anfangs vergrössert, später allmählich verkleinert und gleichzeitig damit Vergrösserung der Milz. Zuweilen Zeichen einer Neigung zu Blutungen aus der Nasenschleimhaut und dem Zahnfleisch. Nach der ca. 14 Monate währenden Krankheit kommt es zur Ausbildung eines Diabetes. Die Verkleinerung der Leber und die gleichzeitig damit auftretende Milzvergrösserung dürfte in diesem Falle genügen, um die Diagnose Leberzirrhose zu motivieren, entstanden im Anschlusse an eine akute Hepatitis. Der Diabetes muss wahrscheinlich mit dem Leberleiden des Knaben in Zusammenhang gesetzt werden. Da ein rein hepatogener Diabetes noch nicht sicher bekannt ist, so dürfte man sich den Zusammenhang so denken können, dass das Pankreas durch die infolge der Hepatitis herabgesetzte Leberfunktion mit ihren Folgen allmählich toxisch geschädigt wurde.

In allen diesen 4 Fällen handelte es sich um schwere Krankheiten, die sich auffallend lange hinzogen. Im 2. Falle dauerte die Krankheit wenigstens 8 Monate und im 4. nicht weniger als $1\frac{1}{2}$ Jahre. Im letztgenannten Falle sind Zeichen einer *zirrhotischen Umwandlung des Leberparenchyms* aufgetreten. Dies war bei den übrigen 3 Fällen nicht der Fall. Nach allem zu urteilen, ist jedoch bei diesen 3 Fällen der grössere Teil des Leberparenchyms schliesslich wieder hergestellt worden und hat seine Funktion wieder erlangt. Wenn es zu einer narbigen Umwandlung gewisser Partien gekommen ist, so war dies auf alle Fälle nur in so geringem Ausmasse der Fall, dass sich diese Umwandlung funktionell nicht als Zirrhose präsentierte, wenigstens nicht zur Zeit der Beobachtung. Wahrscheinlich muss man den chronischen Verlauf des Icterus als Folge einer ungewöhnlich lange Zeit anhaltenden Hepatitis betrachten.

Beim Neuauftreten des Gelbsuchts in diesen Fällen handelte es sich wahrscheinlich nicht um Rezidive in des Wortes eigentlicher Bedeutung, sondern er dürfte als eine Exacerbation einer weiterbestehenden Hepatitis aufzufassen sein. Dafür spricht auch, dass bei Rückfällen die Prodromalsymptome

fehlten. Das Intervall zwischen den beiden Attacken betrug im ersten Falle ungefähr einen Monat, im zweiten Falle 2 Monate und im dritten $1\frac{1}{2}$ Monate. Im 4. Falle kam es zu einer Exacerbation nach der anderen, wobei die Intervalle verschieden lang waren. Wie oben angeführt wurde, ist es nichts seltenes, dass man in den Monaten unmittelbar nach Auftreten der akuten Symptome die Leber weiterhin geschwollen findet, als Zeichen dafür, dass das Organ seinen normalen Zustand noch nicht wiedererlangt hat. Die Veränderungen haben noch nicht repariert werden können und in dem empfindlichen Zustand, in dem das Organ sich befindet, ist es aus irgend einem Grunde neuerdings geschädigt worden. Das Resultat ist dann eine Exacerbation der Entzündung. Nach der langen Dauer zu urteilen, welche die Reparation bei einer zweiten Schädigung erfordert, bis der Icterus wieder verschwunden ist, dürfte man schliessen können, dass die das zweite Mal gesetzte Schädigung eine stärkere Wirkung hat als die erste.

Immer geht es indessen nicht so glücklich ab wie dies bei den ersten drei hier genannten Fällen der Fall war, die langdauernden Reparationsprozesse, die unaufhörlichen Entzündungen führen schliesslich zu einer narbigen Umwandlung und Schrumpfung des Organs, wie in Fall XIX und in dem unten beschriebenen Fall XXVI.

Von *Komplikationen* haben wir bei der nun erloschenen Epidemie nicht viel gesehen. Man sollte meinen, dass die Gelbsucht besonders in den lange anhaltenden Fällen und dort, wo sie intensiv ist, zu cholämischen Blutungen führen würde. Solche haben sich indessen nur in sehr geringem Ausmasse gezeigt. In dem dritten der oben referierten Rezidivfälle trat ein hämorrhagisches Exanthem auf. An den Streckseiten beider Arme sowie an der Innenseite der Oberschenkel fand sich ein kleinfleckiges ziemlich dichtes, teilweise konfluierendes maculopapulöses Exanthem, welches wenigstens teilweise hämorrhagischer Natur gewesen sein dürfte. Dieses Exanthem war ungefähr eine Woche nach der letzten Erkrankung entstanden, während der intensiven Gelbsucht, und es war erst 14 Tage später bei der Aufnahme zu voller Blüte gelangt. Nach weite-

ren 14 Tagen konnte eine deutliche Abblassung konstatiert werden, wobei gleichzeitig auch der Icterus abnahm. Es blieben dann nur dunkel pigmentierte Flecken als Rest des Exanthems bestehen, welche ebenfalls allmählich unter gleichzeitiger leichter Abschuppung verblassten. Ganz das gleiche Exanthem habe ich in einem anderen schweren Icterusfall gesehen, ein anderes Mal bei einer nephritischen Urämie. Allem Anscheine nach steht seine Entstehung mit einer gewissen hämorrhagischen Diathese in Zusammenhang.

Sonst hat man von einer vermehrten Neigung zu Blutungen auch bei den schwersten Icterusfällen nicht viel bemerkt; eine etwas vermehrte Neigung zu Blutungen aus der Nase wurde in einigen Fällen konstatiert, leicht blutendes Zahnfleisch in einem Falle; das ist alles. In einem Falle lag eine Erythrozyturie vor, aber diese wurde mehr als Ausdruck für eine wirkliche Glomerulonephritis, die infolge des Icterus entstanden war, aufgefasst.

Fall XX. 12jähriger Knabe. Erkrankte Weihnachten 1924 mit Übelkeiten und Durchfällen. Nach einigen Tagen dunkle Verfärbung des Harns mit grauweißen Fäces, darnach Gelbsucht. Kam am 31. Dez. ins Kinderspital. Er hatte damals deutlichen Icterus, HAMMARSTEN im Harn pos. Die Leber reichte 1 Querfinger unter den Brustkorbrand, die Milz war nicht palpabel. Afebril. 14 Tage später war HAMMARSTEN neg. und es bestand nur mehr ein ganz leichter Icterus der Scleren. Verhalten der Leber unverändert. Wurde am 16. Januar entlassen. Der Harn war während des Aufenthaltes im Spital regelmässig untersucht worden und enthielt eine Woche nach der Aufnahme einzelne rote Blutkörperchen und Leukozyten, aber kein Albumen.

In ein paar anderen Fällen handelte es sich um eine ausgesprochene Nephritis als Komplikation der Hepatitis.

Fall XXI. 5jähriger Knabe. Erkrankte am 2. Juli unter Erbrechen; am nächsten Tag Gelbsucht. Bei der Aufnahme starker Icterus, HAMMARSTEN pos. Fäces grauweiss, SCHMIDT'sche Probe bald pos. bald neg. Die Leber reichte 1—2 Querfinger unter den Brustkorbrand, die Milz einen halben Querfinger. Gedunsenheit des Gesichtes. Temp. am Tage der Aufnahme 38,7°, später fieberfrei. Am 14. Juli war die Gelbsucht verschwunden, HAMMARSTEN war neg. Sublimatprobe stark pos. Milz nicht palpabel, Leber reichte einen Querfinger unter den Brustkorbrand. Wiederholte Impfungen des Harns auf Meerschweinchen fielen negativ aus. Bei der Auf-

nahme 10—17 ‰ Albumen mit einem spezifischen Gewicht von 1,02—1,032. Im Sediment zahlreiche körnige und hyaline Zylinder sowie eine mässige Menge roter Blutkörperchen. Blutdruck 110—125. Nach einer Woche nur mehr Spuren von Albumen, spez. Gewicht 1,011, Harnmenge ungefähr 1000. Im Sediment spärliche rote Blutkörperchen.

Fall XXII. 4jähriger Knabe. Erkrankte anfangs September 1924 unter Erscheinungen von Unlust und Müdigkeit. Mitte September entstand ein Abszess am rechten Unterschenkel, weswegen der Knabe auf der chirurgischen Abteilung des Kinderspitals in Pflege stand. Dasselbst wurde eine akute Nephritis konstatiert, wegen welcher er am 23. September auf die interne Abteilung überführt wurde. Seine Temp. war damals 38,5°. Der Harn war stark hämorrhagisch, Albumen pos., Blutkörperchen und Zylinder im Sediment. Blutdruck 120, Ödem der Augenlider, sehr häufiges Erbrechen. Am 27. September hörte das Erbrechen auf und die Temperatur wurde afebril. Schon am 25. war ein bei der Aufnahme nicht vorhandener Icterus konstatiert worden. HAMMARSTEN war pos., Sublimatprobe pos. Am 2. Oktober war der Icterus verschwunden, HAMMARSTEN war negat. Blutdruck 125. Die nephritischen Veränderungen verschwanden immer mehr und bei der Entlassung 1 Monat später war Eiweiss nur in Spuren vorhanden und es konnten vereinzelte rote Blutkörperchen, Leukozyten und Zylinder konstatiert werden. Der Blutdruck betrug 95.

Es ist möglich, dass die Leberkrankheit für die Entstehung dieser Nephritis eine Rolle spielt und zwar infolge der Infektion als solcher. Die Gelbsucht war indessen ganz unschuldig, sehr leicht und nur von kurzer Dauer und wenigstens in dem letzten Falle trat sie erst nach Erscheinen der Nephritis auf. Es ist möglich, dass die Nephritis und die Hepatitis in diesem Falle nur zufällig zusammengetroffen sind, wie Gelbsucht und akute Pneumonie, die ich ebenfalls zweimal zusammen zu konstatieren Gelegenheit hatte. Es ist zu merken, dass der Harn auch in allen anderen klinisch beobachteten Fällen genau untersucht wurde, ohne dass andere Harnveränderungen konstatiert werden konnten als die ictischen und meine Erfahrungen stimmen daher nicht mit denen von HÖJER überein, der gefunden hat, dass die Albuminurie ein häufiges Symptom des Icterus ist.

9. Pathologische Anatomie.

Nach der Auffassung VIRCHOW's sollte die anatomische Grundlage dieser Icteruskrankheit ein Katarrh im Duodenum

und im Choledochus sein, der infolge einer Verstopfung der Mündung des letzteren mit Schleim zu einem Stauungsicterus führte. Seine Auffassung von der Leber war die, dass sie normal sein oder die gewöhnlichen Stauungserscheinungen zeigen sollte. Diese Auffassung VIRCHOW's wurde in letzter Zeit von NAUNYN modifiziert, der der Meinung Ausdruck gab, dass es sich beim Icterus catarrhalis um einen Duodenalkatarrh handelt. Dass es sich beim Icterus um einen gewöhnlichen Stauungsicterus handeln kann, dafür sprechen einige ältere, anatomisch untersuchte Fälle.

EPPINGER beschrieb i. J. 1908 folgenden Fall. Ein 19jähriges Mädchen war in gewöhnlicher Weise an Icterus erkrankt, hatte sich in einem Anfall von Sinnesverwirrung aus dem Fenster gestürzt und war am 19. Krankheitstage gestorben. Die Leber hatte normale Grösse. Aus der Papilla Vateri trat kein Sekret aus, auch nicht bei starkem Drucke auf die Gallenblase. Histologisch sollen die Gallenkapillaren stark erweitert und stellenweise zerstört gewesen sein. In dem Umgebung des Darmabschnittes des Ductus choledochus fanden sich entzündliche Veränderungen in einem lymphoiden Gewebe, das sehr wohl ein Hindernis für den Abfluss der Galle gebildet haben kann.

I. J. 1902 beschrieb RYSKA den Obduktionsbefund bei einem anderen Icterusfall. Es handelte sich um einen 49jährigen Mann. Er erkrankte unter Magenbeschwerden, die 4 Wochen lang dauerten, worauf er einen Icterus bekam. Nach weiteren 14 Tagen wurde sein Zustand bedeutend schlechter, wobei die Leber an Grösse abnahm, und er starb unter dem klinischen Bilde einer akuten gelben Leberatrophie. Bei der Obduktion fand man, dass der Choledochus in seinem unteren Ende von zähem Schleim verstopft war. Magenkatarrh. Hyperämie der Leber mit fleckweiser Degeneration der Leberzellen.

TÖLG und NEUSSER publizierten i. J. 1884 einen Fall von Icterus, mit Obduktionsprotokoll. Es handelte sich um einen 39jährigen Mann. Im Alter von 21 Jahren hatte er 4 Wochen lang Icterus, war später gesund. Die Krankheit begann nun mit Verdauungsstörungen und Gelbsucht nach 10-tägiger Krankheit. Klinisch Lebervergrösserung. Tod nach 8wöchiger Krankheitsdauer. Der Ductus choledochus und Hepaticus waren auf Dünndarmdicke erweitert. Das unterste Stück des Choledochus zeigte eine geschwollene Wand und ein stenisiertes Lumen infolge einer ungefähr erbsengrossen polypösen Schleimhautproliferation $\frac{1}{2}$ cm von der Mündung entfernt. In der Choledochusmündung selbst ein Schleimpfropf. Leberzellen ohne Besonderheiten. Im Bindegewebe stellenweise reichliche kleinzellige Proliferation mit Zerfall der peripheren Zellen der angrenzenden Lobuli.

In diesen 3 Fällen handelte es sich zweifellos um ein Hindernis des Gallenabflusses, welches im untersten Teil des Choledochus sass. Indessen können die Fälle hinsichtlich der tödlichen Leberkrankheit gewisse Zweifel lassen. Im Fall EPPINGER scheint es sich wirklich um einen Icterus catarrhalis gehandelt zu haben, aber die Beschreibung, welche vom histologischen Aussehen der Leber gegeben wird, ist nicht so erschöpfend, als dass sie einen Schluss bezgl. der Beschaffenheit des Organs, ob eine Hepatitis vorlag oder nicht, gestatten würde.

Stärkere Zweifel betrifft die Diagnose »katarrhalische Gelbsucht« in dem Sinne, wie ich den Begriff hier aufgefasst habe, muss man betreffs der beiden anderen Fälle hegen. Im Falle von RYSKA war dem Auftreten des Icterus ein sehr lange anhaltendes Krankheitsstadium vorausgegangen, was mit den Erscheinungen eines gewöhnlichen Icterus catarrhalis nicht übereinstimmt, und im Falle von TELG-NEUSSER waren wohl der Beginn und die Symptome der Krankheit die gleichen wie bei Icterus catarrhalis, aber der Patient hatte sehr lange Zeit früher einen Icterus mit ähnlichen Symptomen durchgemacht und die Polypenbildung, die in der Choledochusmündung sass, ist gegebenenfalls keine Erscheinung, die als typisch für Icterus catarrhalis angesehen werden kann. In diesen beiden letzteren Fällen fanden sich übrigens auch Leberveränderungen entzündlicher Natur vor. Diese beiden Fälle stellen Beispiele für Gelbsuchtsformen dar, welche möglicherweise mit der gewöhnlichen katarrhalischen Gelbsucht identisch sein können, wo ein anatomisches Hindernis in der Choledochusmündung nachgewiesen wurde, aber ausserdem eine Hepatitis bestand.

Die parenchymatösen Leberveränderungen sind dagegen die anatomischen Befunde, welche bei den in letzter Zeit publizierten Obduktionsfällen von Icterus am meisten auffallen. Wieder war es EPPINGER, der hier die wertvollsten Beiträge geliefert hat. Während des Weltkrieges hatte er Gelegenheit, drei Soldaten zu behandeln, die einerseits von Icterus in der gewöhnlichen katarrhalischen Form, andererseits von Tetanus befallen waren. Diese drei starben während der Gelbsucht

infolge Tetanus. EPPINGER fand, dass die Choledochusmündung und die Gallengänge frei waren. Die Leber hatte makroskopisch ein normales Aussehen. Das histologische Bild zeigte eine Zerstörung des Parenchyms. An vielen Stellen waren die Acini nicht länger rundlich, die Kerne waren geschwellt und färbten sich schlecht. Die einzelnen Zellen standen an vielen Stellen nicht mehr in Reihen, sondern lagen in einer unregelmässigen Anordnung. An einzelnen Stellen befand sich statt der Zellen nur eine Detritusmasse. NORDMANN hat durch Probeexzision der Leber in 4 Fällen von schweren Icterus dieses Typus Parenchymschädigungen, aber freie Gallenwege nachgewiesen. Nach der Operation kam es in allen 4 Fällen zur Heilung.

Während der Zeit der Icterusepidemien hat man zahlreiche Fälle von akuter gelber Leberatrophie beobachtet (BLUMER, RUGE, COSTA und TROISIER, LYON und DEUTSCH, BERGLUND, LEPEHNE u. a.) und man hat aus diesem Grunde einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten konstruiert. Es ist indessen nicht immer leicht zu entscheiden, ob ein ausheilender Icterusfall wirklich ebenso beschaffen war wie die nicht ausheilenden Leberatrophien. Handelt es sich jedoch um eine lokale, gut isolierte Epidemie, wo die akute gelbe Leberatrophie als ein Glied auftritt, und hat diese ferner ihrem klinischen Verlaufe nach mit den anderen Icterusfällen übereinstimmt, so dürfte man indessen wohl das Recht haben, die akute gelbe Leberatrophie derselben Krankheit zuzurechnen. Solche Fälle sind die von COSTA und TROISIER, von FLAUM-MALMEOS-PERSON und von MIKULOWSKI, MORGAN und LINDSTEDT. Der Fall des letzteren ist vielleicht von besonderem Interesse, da es sich hier um eine Nosocomialepidemie handelte.

Es handelte sich um einen 11jährigen Knaben, der im Verlaufe einer Krankenhausepidemie von Icterus am Serafimerlazarett in Stockholm erkrankte. Er starb am 10. Krankheitstage. Bei der Obduktion fand man die grossen Gallenwege frei, die Gallenblase nicht erweitert. Die Leber wog 750 g und war von schlaffer Konsistenz. Schnittfläche etwas schwellend, mit sichtbarer Zeichnung. Histologisch fand sich das Bild einer akuten Leberatrophie. Die Acinuszeichnung an vielen Stellen verschwunden, an anderen Stellen war die radiäre Zeichnung rings um die Zentralvene kaum

erkennbar. Die noch vorhandenen Leberzellen zeigten Degeneration mit schwach färbbarem Kern und unscharfen Zellgrenzen, körnig granuliertem Protoplasma. Gallengangsproliferation.

Während der Icterusepidemie in Göttenburg habe ich Gelegenheit gehabt, drei Fälle anatomisch zu untersuchen, die während des akuten Stadiums der Krankheit gestorben waren, und da die dabei gemachten Beobachtungen eine Komplettierung und Bestätigung der oben referierten Untersuchungen darstellen, möchte ich im Folgenden über diese Fälle eingehend berichten.

Fall XXIII. 3jähriges Mädchen. Wurde in der Säuglingszeit mit Kuhmilchmischung aufgezogen. Entwickelte sich normal, war aber immer schwach, besonders nach einer Lungenentzündung, die sie im März 1926 durchmachte. Stand in der Zeit vom 3.—7. Juli 1926 wegen einer Nasopharyngitis mit subfebriler Temperatur im Kinderspital in Behandlung. Die inneren Organe zeigten bei dieser Gelegenheit keine nachweisbaren Veränderungen. Bemerkenswert war allein eine Leukopenie von 3000. Die Temperatur des Mädchens blieb in der Folgezeit leicht erhöht und hielt sich auf ungefähr 38°. Im übrigen war sie symptomfrei bis zum 20. Oktober 1926. Damals erkrankte sie unter Erbrechen und Bauchschmerzen und wurde 5 Tage später unter der Diagnose Peritonitis tbc. ins Spital geschickt. In der nächsten Umgebung des Mädchens waren zahlreiche Fälle einer akut entstehenden, ziemlich rasch vorübergehenden Gelbsucht aufgetreten, welche den gleichen Typus hatte wie die hier behandelte Krankheit. Die Eltern und Geschwister des Mädchens waren indessen nicht krank gewesen.

Es handelte sich um ein stark abgemagertes Kind in schlechtem Allgemeinzustand mit halonierten Augen, blasser Hautfarbe, hektisch geröteten Wangen und einer leichten Gelbfärbung von Haut und Schleimen. Die Haut war trocken und spröde. Körpergewicht 12,8 kg, Körperlänge 99 cm. Temperatur 38°. Tuberkulinreaktion (1 mg) negativ. Bauch etwas aufgetrieben. Sein Umfang in der Nabelhöhle 50 cm. Etwas gespannte Bauchdecken. Tympanismus. Kein nachweisbarer Ascites. Die Leber reichte 1—2 Querfinger unter den Rippenbogen, Milz nicht palpabel. Harn von gelbbrauner Farbe, Gallenfarbstoffreaktion pos. Eiweiss in Spuren. Esbach 0,3 ‰, spez. Gew. 1,016, ALMÉN neg. Spärliche weisse und rote Blutkörperchen, vereinzelte Zylinder. Fäces entfärbt. SCHMIDT'sche Probe negativ. Sonstige Organe ohne Bes.

Verlauf: 27.10. Harnbefund unverändert. Gallenfarbstoff pos. Keine Tyrosin- oder Leucinkristalle. Die Leber reichte in der Mamillarlinie 2 Querfinger unter den Brustkorbrand. — 28.10. Allgemeinzustand schlecht, sehr apatisch, für Berührung empfindlich. Liegt wie eine tuberkulöse Meningitis im Endstadium da. Keine Nackensteifheit. Kernig negativ. Der

Icterus hat seit der Aufnahme bedeutend zugenommen. Leber und Milz verhalten sich wie früher. Lumbalpunktion: Druck 80, schwach gelbliche, nach Zentrifugierung farblose Flüssigkeit. Pandy neg. 4500 rote Blutkörperchen und 8 weisse per emm (wahrscheinlich traumatische Blutbeimischung), Wassermann in Blut und Liquor negativ. Harnmenge 300—550; 0 Alb. Gallenfarbstoff pos. Urobilin pos. Urobilinogen neg. Zahlreiche

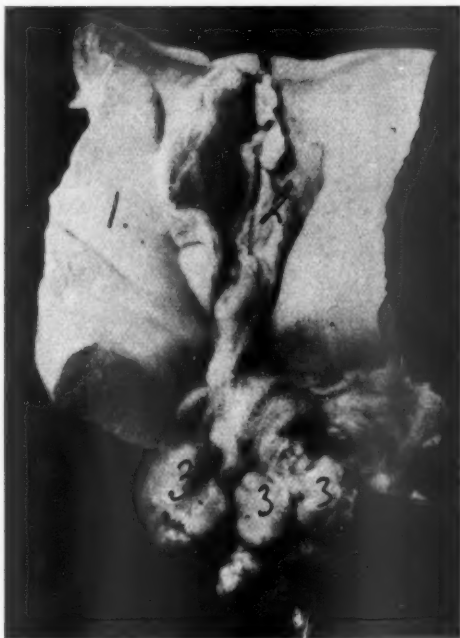


Abb. 10. Fall XXIII.

1. Leber. — 2. Gallenblase. — 3. Lymphdrüsen.

rote Blutkörperchen, ein oder der andere Zylinder. Zahlreiche nadelförmige Kristalle, die in sternförmigen Gruppen liegen. (Tyrosinkristalle?) — 29. X. Apathisch, schlechtes Befinden. Jammert, starker Icterus, Bauch gespannt, ohne nachweisbaren Ascites. Leber 1—2 Querfinger unterhalb des Arcus. Milz nicht palpabel. Die Temp. war die ganze Zeit zwischen 38 und 39° gelegen. Puls 100—120. — 30. X. Exitus.

Obduktion: Vollständige Obduktion wurde verweigert. Durch einen kleinen Bauchschnitt wurde ein Stück der Leber in der Umgebung der

Leberpforte im Zusammenhange mit den Gallenwegen, der Gallenblase, dem Pankreas und einem Teil des Duodenums herausgenommen. Die Leber war stark icterisch, ohne distinkte Acinuszeichnung, von ziemlich normaler Konsistenz. Die Gallenblase war mit einer mässigen Menge gelb-grüner Galle gefüllt. Gallenwege frei, sondierbar. In der Nähe der Teilungsstelle und der Vereinigungsstelle zwischen Cysticus, Hepaticus und Choledochus eine

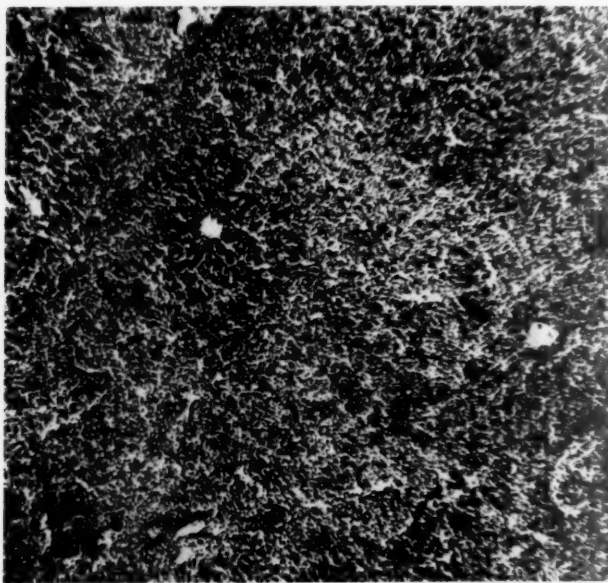


Abb. 11. Mikrophoto des Lebers vom Falle XXIII.
Nach links eine Zentralvene umgeben von ziemlich gut erhaltener Leberzellen, die noch in Balken angeordnet sind. Die Peripherie des Acinus ist nekrotisch. Vereinzelte Rundzellen.

grosse Ansammlung von fast bis zu haselnussgrossen Drüenschwellungen. Die Darmschleimhaut und die Papilla Vateri ohne Bes.

Histologische Untersuchung: Die Leberacini an einigen wenigen Stellen wohl erhalten, mit unveränderten, in Balken liegenden Zellen. An den meisten Stellen dagegen eine bedeutende Nekrose und Degeneration der Leberzellen, welche offenbar in der Acinusperipherie begonnen haben, nach den zahlreichen Acini zu urteilen, wo die in der Nachbarschaft der Zentralvene gelegenen Zellen relativ oder gänzlich unverändert sind, während die Peripherie vollständig nekrotisch (Fig. 11) ist und körnige oder amorphe

Massen mit eingestreuten, mehr oder weniger gut färbbaren Kernen aufweist. Überall eine Aussaat von Rundzellen (Fig. 12), jedoch ohne Herdbildung. Gallengangsproliferation kommt ebenfalls vor, wenn auch in ziemlich mässiger Ausdehnung. Nirgends findet sich Tendenz zu Bindegewebsproliferation. Die Wände der Gallenwege ohne irgendwelche Veränderungen. Ihr Lumen frei. Die Portaldrüsen zeigen einfache Hyperplasie.



Abb. 12. Fall XXIII.

Leberacinus unter stärkerer Vergrösserung. Peripherie nekrotisch mit zerstreute Rundzellen, Zellkern ziemlich gut erhalten.

Epikrise. In diesem Falle ist innerhalb der Familie keine Infektionsquelle nachweisbar, wohl aber bei Nachbarn. Gleichzeitig mit der Erkrankung des Mädchens herrschte in dem Dorfe in der Nähe von Gotenburg, wo sie zu Hause war, eine Icterusendemie. Die Art des Einsetzens der Krankheit zeigt auch den gleichen Charakter wie bei der epidemischen Hepatitis mit Digestionssymptomen im Beginn. Icterus war

auf alle Fälle von den Angehörigen und auch von Arzt nicht bemerkt worden, solange sie sich zu Hause befand. Die Gelbsucht nahm dann sehr rasch zu, die Leber wurde grösser, und 5 Tage nach dem ersten Beobachten der Gelbsucht, 10 Tage nach Beginn der Krankheit starb das Mädchen unter toxischen zerebralen Symptomen. Ich glaube kaum, dass die Diagnose: epidemische Hepatitis, in diesem Falle, der eben während einer herrschenden Icterusepidemie im Wohnort des Mädchens auftrat, zweifelhaft sein kann. Auch eine andere Ursache der Krankheit ist nicht nachweisbar, weder klinisch noch anatomisch.

Das anatomische Bild ist das einer akuten gelben Leberatrophie mit Infiltration von Rundzellen, Proliferation von Gallengängen und mit starken Nekrosen und Degeneration der Leberzellen. Im Gegensatz zu den beiden folgenden Fällen sieht man hier keine oder nur unbedeutende Reparationstendenzen in Form von Bindegewebsproliferation. Dies kann darauf beruhen, dass es sich um einen relativ frühen Fall handelt, den frühesten meiner 3 Obduktionsfälle, bei dem die Krankheit nur ca. 10 Tage währte. Der Icterus muss als eine Folge der Leberkrankheit erklärt werden, da anatomische Anhaltspunkte für einen Retentionsicterus infolge von Verstopfung des Ductus choledochus, etc. nicht nachweisbar waren. Die Galle floss übrigens auch während des am meisten icterischen Stadiums der Krankheit in den Darm ab.

Dagegen kann es kaum ausgeschlossen werden, dass die mächtigen Drüsenanschwellungen, welche dicht gelagert in der Umgebung der grossen Gallenwege in der Leberpforte sassen (Fig. 10), diese komprimieren konnten, wodurch eine Stauung der abgeschiedenen Galle hervorgerufen werden konnte. Durch diese Drüsen, welche sich auch in den beiden folgenden Fällen finden, und welche auch von COSTA und TROISIER sowie von EPPINGER u. a. beobachtet worden waren, dürfte man eine Erklärung dafür bekommen können, dass die Galle bei epidemischer Hepatitis bisweilen vom Darne abgeschlossen ist. Die Vergrösserung der Gallenblase, welche manchmal bei dieser Krankheit beobachtet wurde und deren Vergrösserung LEFEBVRE

als Folge einer Cholezystitis auffast und NAUNYN als Stauung infolge eines Duodenalkatarrhs, kann auch ungezwungen durch die Lymphdrüenschwellung erklärt werden. Bemerkenswerterweise hat man diesen Lymphadenitiden nur wenig Beachtung geschenkt. Die Auffassung von COSTA und TROISIER, welche sie als regionäre Lymphadenitiden infolge der Leberinfektion betrachten, dürfte wohl richtig sein. Während diese beiden Verfasser von stark vergrösserten Lymphdrüsen sprechen, welche die Gallenwege komprimieren, will ihnen ERFINGER bei dem von ihm beobachteten (Operations-)Fall keine Bedeutung als Ursache einer mechanischen Stauung zuschreiben. Meiner Meinung nach haben jedoch diese Drüenschwellungen eine recht wichtige Rolle bei der Entstehung des intermittenten Gallenabflusses, das man beim epidemischen Icterus bisweilen antrifft.

Fall XXIV. 2½-jähriger Knabe. 5 ältere Geschwister. Die Eltern und Geschwister gesund, abgesehen von einem 6jährigen Bruder, der gegen den 20. Nov. 1925 an Gelbsucht erkrankte (Fall IX). Der Knabe wurde rechtzeitig geboren, mit einem Geburtsgewicht von 3100 g. An der Brust ernährt. Er entwickelte sich normal und konnte mit einem Jahre gehen. War abgesehen von einer kurzen Diarrhoe im Juli 1925 immer gesund gewesen. Am 4. Nov. des gleichen Jahres erkrankte er mit Fieber und Übelbefinden. Erbrach mehrmals. Temp. 38–39°. Drei Tage später wurde beobachtet, dass er gelbe Scleren hatte. Der Harn war nun dunkel gefärbt, der Stuhl hell. Er fühlte sich nicht schlechter, so dass er zuweilen ausser Bett sein konnte. Am 13. Nov. verschlechterte sich jedoch sein Befinden ziemlich schnell, er wurde apathisch, bekam nervöse Symptome, wurde bald verwirrt und unruhig. Der zugezogene Arzt schickte ihn am folgenden Tage (14. Nov.) unter der Diagnose Meningitis ins Kinderspital.

Bei der Aufnahme war sein Allgemeinzustand elend. Unterhautfett normal entwickelt, Muskulatur schlaff. Haut und Scleren stark gelb gefärbt. Er war vollkommen bewusstlos und stiess von Zeit zu Zeit heftige Schreie aus. Keine Nackensteifheit. Kernig negativ. Temperatur 36,7°. Unaufhörliches Erbrechen, nach einigen Stunden blutig. Patellar- und Fusssohlenreflexe normal. Lumbalpunktion: Druck 180, schwach gelb gefärbte Flüssigkeit. Pandy neg. Zwei Zellen per cmm. Wassermann neg. Die Leber reichte 2 Querfinger unterhalb des Brustkorbrandes. Milz nicht palpabel. Innere Organe sonst ohne Bes. Blut: Hb. 85, rote Blutkörperchen 4,320,000, weisse Blutzellen 13,100, Neutrophile 67 %, Lymphozyten 26 %, grosse Mononukleäre 1,5 %, Übergangsformen 5,5 %. Harn stark braun gefärbt, Alb. in Spuren. Gallenfarbstoffreaktion stark pos. Urobilin neg., Urobilinogen

pos. Im Sediment sehr zahlreiche rote Blutkörperchen, keine Tyrosin- oder Leucinkristalle.

Der Zustand des Knaben verschlechterte sich sehr rasch und er starb 12 Stunden nach der Aufnahme.

Obduktion. Ziemlich kräftig gebaut, mager. Ziemlich starker Icterus. Das Herz schlaff mit icterischer Muskulatur. Klappen ohne Bes. Lungen

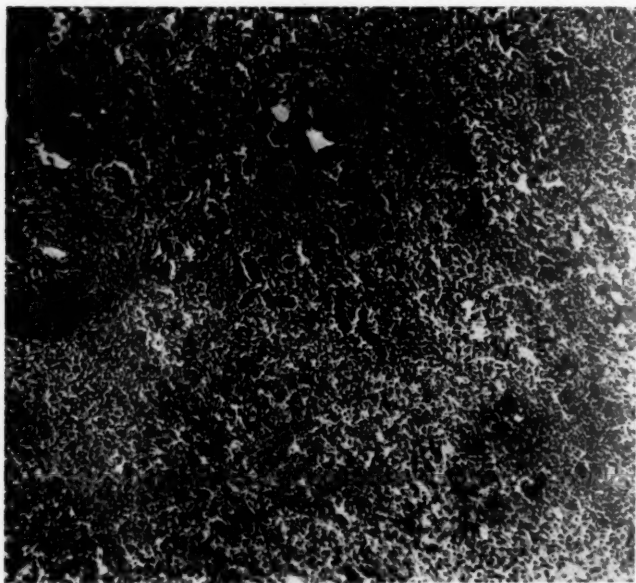


Abb. 13. Fall XXIV. Nach oben und links einer Portalstrang mit Gallengangsproliferation, Rundzelleninfiltrate und Vermehrung des Bindegewebes. Das Parenchym besteht aus meistens nekrotische Leberzellen mit grossen Infiltraten von Rundzellen.

lufthaltig. Im Bauch vermehrte Menge Flüssigkeit, die klar war und von gelbbrauner Farbe. Serosa glatt. Im Magen dickflüssiges Blut. Nirgends eine Ulceration, aber in der Cardia erweiterte Venen. Im Darm blutig tingierter Inhalt ohne deutliche Gallenfarbe. Nirgends Geschwüre, Milz gross, fest, mit schwarzroter glatter Schnittfläche. Leber von kaum gewöhnlicher Grösse, ihr Gewicht 350 g. Oberfläche glatt, teilweise schwefelgelb, teilweise braunrot. Schnittfläche zeigt grosse Flecken von hochroter bis braunroter Farbe mit glänzender Oberfläche gegen einen Hintergrund, von schwefelgelber Farbe und trockener, teilweise etwas schwellender Oberfläche.

Die Konsistenz innerhalb der roten Partien zähe, innerhalb der gelben dagegen mehr spröde, jedoch immer noch zäher als gewöhnliches Lebergewebe. Zu beiden Seiten des Choledochus grade an seiner Vereinigungsstelle mit dem Cystikus und neben dem Ductus hepaticus ungefähr erbsengrosse Drüsenschwellungen. In der Nähe des Ductus Cysticus ebenfalls eine ungefähr bohnergrosse Drüse. Alle diese Drüsen sind im Verhältnis zu dem engen Raum so gross, dass eine Kompression der Gallenwege sehr leicht möglich ist.

Histologische Untersuchung. Das Leberparenchym (Abb. 13) zeigt nur auf kleineren Gebieten eine einigermaßen erhaltene Struktur. Im übrigen

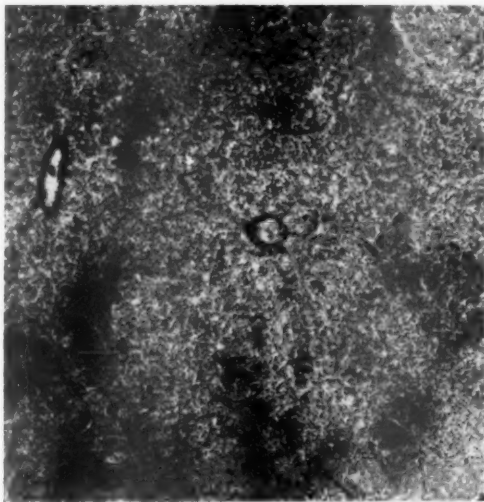


Abb. 14. Fall XXIV. Das Leberparenchym so gut wie vollkommen nekrotisch. In der Peripherie der Acini Proliferation von Bindegewebe, Infiltrate von Rundzellen und rege Neubildung von Gallengängen.

sind die Leberzellen — dort wo man überhaupt einzelne Zellen noch erkennen kann — zersprengt. An mehreren Stellen ist das Parenchym so stark nekrotisch (Abb. 14), dass nur eine tote Masse ohne Details von Zellen unterschieden werden kann. Auch an weniger stark geschädigten Gebieten, wo die Acinuszeichnung noch recht gut erhalten ist, ist die ganze Zellansammlung nekrotisch. Die Zentralvenen sind in der Regel etwas weit und von Bindegewebe umgeben. Tendenz zu einer ziemlich starken Bindegewebsproliferation ist auch in den Portalsträngen vorhanden. Die daselbst verlaufenden Gallengänge befinden sich in einem Stadium reichlicher Neubil-

dung und bilden knäuelähnliche Figuren. Sowohl in den besser erhaltenen Parenchyminseln als auch in jenen Teilen, wo die Nekrotisierung weit fortgeschritten ist, findet man reichlich Rundzellen (siehe Abb. 13); an einer Anzahl von Stellen, besonders im Anschluss an die Portalstränge, wirkliche kleine Infiltrate von Rundzellen. Die grossen Gallenwege und die Gallenblase ohne Bes. Die im Leberhilus gelegenen Drüsen zeigen eine einfache Hyperplasie.

Epikrise. Im Laufe einer herrschenden Icterusepidemie erkrankten zwei Brüder, der eine 2 1/2 und der andere 6 Jahre alt, mit einem 10tägigen Intervall an Gelbsucht. Die Krankheit beginnt bei beiden in der gleichen Weise mit den für den sogenannten Icterus catarrhalis typischen Initialsymptomen, nämlich Übelkeiten, Erbrechen, die dem Icterus einige Tage folgten. In beiden Fällen handelt es sich um einen schwereren Typus der Krankheit. Der ältere, später erkrankte Bruder kam am 25.XI. ins Krankenhaus und es dauerte bis Anfang Januar bevor er klinisch wiederhergestellt war; bei der Entlassung am 6.I. war die Leber weiterhin vergrössert.

Dass es sich hier um die gleiche Art des Icterus handelte, welche zu dieser Zeit epidemisch auftrat, dürfte nicht zweifelhaft sein. Der ältere Bruder war nach allem zu urteilen von seinem jüngeren angesteckt worden, der zuerst erkrankt war. Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheiten dürfte kaum bezweifelt werden können, so sehr stimmen sie mit den übrigen schwereren Fällen der Krankheit überein. Es wäre sehr verwunderlich, wenn die gleiche Krankheit bei 2 Geschwistern unmittelbar nacheinander eine Lebererkrankung mit klinisch den gleichen Symptomen, aber mit verschiedener Aetiologie hervorrufen würde. Ist die Krankheit des älteren Knaben der Epidemie zuzurechnen — und diesbezüglich dürfte wohl keine Unsicherheit herrschen — so gilt das gleiche auch für den jüngeren Bruder. Einen besseren Beweis für die Ätiologie einer gewissen, mit Icterus verbundenen Krankheit dürfte man nirgends erbringen können, solange uns noch biologisch-serologische Proben fehlen.

Der Knabe starb unter toxischen (cholämischen) Symptomen, während des akuten Stadiums der Krankheit, 10 Tage

nach Einsetzen der Initialsymptome. Das grobanatomische Bild war das einer akuten Leberatrophie und histologisch fiel als durchgehender, am meisten ins Auge fallender Zug in den verschiedenen Untersuchungsgruppen eine Nekrotisierung des Leberparenchyms auf. Danach war das auffallendste der Reichtum an Rundzellen, welche stellenweise, besonders in der Umgebung der Portaververzweigungen, zu recht grossen Infiltraten angesammelt waren, sonst aber die ganze Leber ziemlich diffus durchsetzten. Als dritter charakteristischer, recht auffallender Zug muss die lebhafteste Gallengangsproliferation hervorgehoben werden. Diese ist gegebenenfalls als ein Regenerationsphänomen aufzufassen, als ein Versuch, das zerstörte Leberparenchym zu ersetzen. Auch eine andere Art von Heilung ist zu erkennen, nämlich narbige Umwandlung. Die Zentralvenen sind durch Bindegewebe etwas verdickt und auch sonst sieht man neugebildetes Bindegewebe in recht zahlreicher Menge. Trotz der kurzen Zeit, die nach Beginn der Krankheit verlossen ist (10 Tage), sind also bereits deutliche Heilungstendenzen nachweisbar. Der Fall ist also ein Beispiel für eine sehr weit vorgeschrittene Zerstörung des Leberparenchyms.

Schliesslich soll noch auf 2 Fakta betreffs der Gallenwege hingewiesen werden. Histologisch waren diese frei von nachweisbaren mikroskopischen Veränderungen im Hepaticus, im Cysticus, und im Choledochus bis zur Papilla Vateri. Das Lumen war frei, nicht geschwollene Schleimhaut. Aber oben in der Porta hepatis fand sich eine Reihe angeschwollener hyperplastischer Lymphdrüsen an der Teilungsstelle zwischen Cysticus und Hepaticus, Drüsen welche hinreichend gross waren, um die Gallenwege in der Nachbarschaft komprimieren zu können.

Fall XXV. 2 1/2 Monate alter Knabe. Der 7. im Kreise seiner Geschwister. Geburtsgewicht 3000 g. Kein Icterus neonatorum. Wurde die ganze Zeit nur an der Brust genährt, er entwickelte sich normal. Ein 11 Jahre alter Bruder erkrankte am 26. August 1925 an Gelbsucht, ein anderer Bruder am 27. August. Eine Schwester bekam Gelbsucht am 8. September, ein anderer Bruder am 8. Oktober und noch ein Bruder am 15

Oktober. Unter den Kindern der Nachbarn herrschte zur gleichen Zeit ebenfalls Gelbsucht, sowohl vor als nach dieser Familienendemie. Die Krankheit begann mit Übelkeiten, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schmerzen im oberen Teil des Bauches und Gelbsucht. Ein Teil der Kinder war kaum eine Woche lang krank und lag nur einige Tage zu Bett, andere mussten eine Woche lang das Bett hüten und genasen erst nach 14tägiger Krankheit. Bei sämtlichen Kindern waren die Fäces grauweiss und ihr Harn war dunkel gefärbt.

Am 1. Nov., 14 Tage nach Erkrankung des letzten Bruders, bekam auch der 1 1/2 Monate alte Knabe Gelbsucht. Auch hier begann die Krankheit mit Erbrechen. Der Harn war dunkelbraun und die Stühle während der beiden ersten Wochen entfärbt, grauweiss, dann nahmen sie ihre natürliche gelbe Farbe wieder an und der Harn wurde hell, während gleichzeitig die Gelbsucht zu verschwinden begann. Während dieser Genesung bekam der Knabe plötzlich am 18. Nov. einen rasch vorübergehenden Krampfanfall mit klonischen Zuckungen in Armen und Beinen und *déviation conjugée* nach rechts. Nach diesem Ereignis war das Kind apatisch, trank jedoch recht gut. Aufnahme ins Kinderspital am 22. Nov.

Gewicht 3600 g. Temperatur afebril. Allgemeinzustand stark beeinflusst. Der Knabe war apathisch und jammerte. Hautfarbe blass und icterisch. Scleren gelb, Rigidität der Extremitäten, Parese des rechten Facialis. Fontanelle gespannt, die rechte Pupille reaktionslos, doppelt so weit als die linke. Das Kind konnte nicht schlucken und musste mit der Sonde gefüttert werden. Milz deutlich palpabel. Die Leber von ziemlich fester Konsistenz, sie reichte 2 Finger unterhalb des Brustkorbrandes in der Mamillarlinie. Innere Organe sonst ohne Bes. Harn von bräunlicher Farbe, Gallenfarbstoffreaktion pos. Urobilin in Spuren, Urobilinogen neg. Kein Albumen, keine reduzierenden Substanzen. Sediment 0, Fäces von normaler Konsistenz und gelbbrauner Farbe. Blut: Hb. 44. Rote Blutkörperchen 4,400,000, weisse Blutzellen 16000, Blutungszeit vermehrt. Lumbalflüssigkeit auch nach Zentrifugierung blutig gefärbt. Druck erhöht, Pandy stark positiv. Zuckergehalt 0,079. Per cmm. 39,000 rote und 3800 weisse Blutzellen, davon 90 % Polynukleäre. Wassermann neg. Pirquet neg. Der Knabe starb am 24. Nov. Die bei der Blutuntersuchung am Tage der Aufnahme gemachten Stiche in die Fingerbeere bluteten die ganze Zeit über stark.

Die Krankheit wurde als Hepatitis mit cholämischer Hirnblutung aufgefasst, was durch die Obduktion bestätigt wurde.

Obduktion. Sehr blass, leicht icterisch. Stark abgemagert. Gehirn sehr blass mit stark zusammengepressten Gyri und beinahe ausgeglichenen Sulci. Im rechten Schläfenlappen ein reichlich hünereigrosses Blutkoagulum mit zerfallender Hirnmasse in seiner Umgebung. In beiden Seitenventrikeln blutig gefärbte Flüssigkeit. An der Pleura pulmonalis und am Perikard zahlreiche kleine subseröse Blutungen. Lungen ohne Bes. Bauchhöhle ohne Bes. Gallenblase mässig gefüllt. Gallengänge frei. An der Vereini-

gungsstelle von Ductus cysticus, hepaticus und Choledochus ein Paket angeschwollener Lymphdrüsen, Leber gross. Sie wog zusammen mit dem Duodenum und dem Pankreas 175 g. Leberschnitt fest, von dunkelgrünbrauner Farbe, Zeichnung verwischt. Milz von mässig weicher Konsistenz. Ihr Gewicht 15 g.

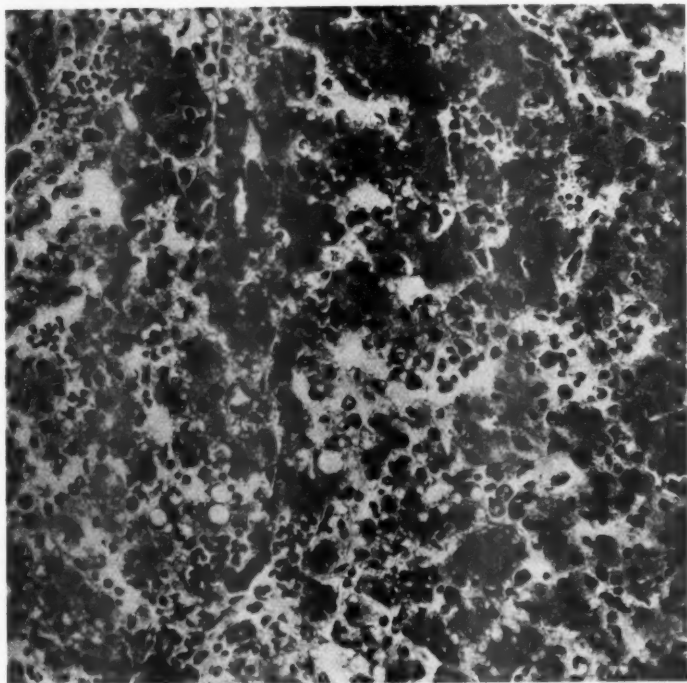


Abb. 15. Fall XXV. Die Leberzellen sind ziemlich gut erhalten. Reichliche Rundzellen.

Histologische Untersuchung. Die Milz zeigte leichte Stauung mit einiger Vermehrung des Stromabindegewebes. Leberstruktur verändert, die normale Acinuszeichnung teilweise durch eine neue Lobierung ersetzt (Abb. 15), welche durch von den Portasträngen ausgehende Bindegewebszüge hervorgerufen ist. Stellenweise ist diese Bindegewebsdurchwachsung so reichlich, dass das bei einer Leberzirrhose erinnert. In diesem Bindegewebe zahlreiche Rundzellen, die stellenweise kleine Infiltrate bilden. Die Rundzellen liegen sonst ziemlich diffus über das ganze Leberparenchym verstreut

(Abb. 16). Die Leberzellen sind im allgemeinen recht gut erhalten, besonders im Zentrum der Lobuli in unmittelbarer Nähe der Zentralvene. Auch ist die Acinusanordnung stellenweise, wo die Bindegewebsproliferation diese nicht zersprengt hat, sehr gut erhalten und die Leberzellbalken sind hier normal. Fleckweise sind indessen die Zellen nekrotisch und zeigen ein schwach färbbares körniges Protoplasma und teilweise einen recht gut ge-

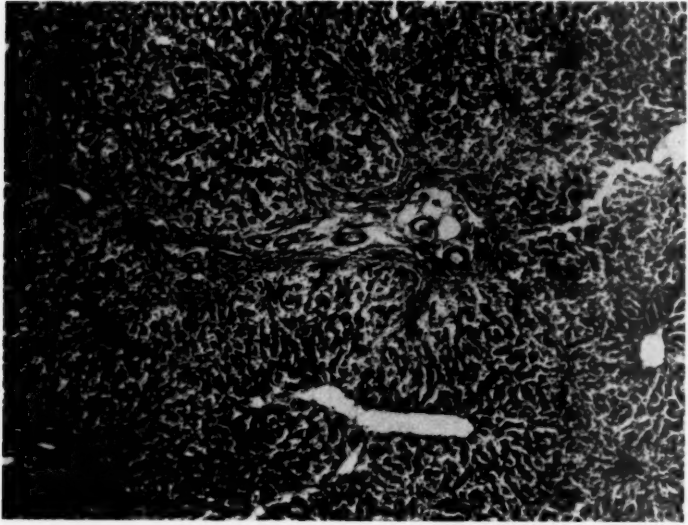


Abb. 16. Fall XXV. Leberparenchym mit einem Portalstrang. Die normale Acinuszeichnung ist nur teilweise angedeutet. Reichliche bindegewebige Proliferation, von den Portalstrang ausgehend, riefte eine abnorme Lobulusanordnung hervor; die Leberzellen sind gut erhalten, nur in der Peripherie der Acini sind sie hie und da degeneriert.

färbten Kern; dies gilt besonders für die in der Peripherie des Acinus liegenden Zellen. Die Gallengänge zeigen reichliche Neubildungsvorgänge. Die histologische Untersuchung des Cysticus, des Hepaticus und des Choledochus ergibt, dass diese Gänge von greifbaren Veränderungen frei sind. Hyperplasie der Portadrüsen.

Mit den vorigen Fällen verglichen sind die Veränderungen hier also viel weniger deutlich ausgesprochen, es finden sich hier nur wenig Nekrosen, weniger Rundzellinfiltrate, eine weniger reichliche Gallengangsproliferation, dagegen reichlichere Bindegewebsumwandlung. Alles deutet auf ein späteres Stadium der Krankheit hin.

Epikrise: Wenn es sich um eine mit Icterus verbundene Krankheit handelt, die einen Säugling trifft, so ist ein Icterus catarrhalis nicht gerade die erste Krankheit, an die man denkt. Die Ursachen für einen Icterus in diesem Alter können vielfältige sein, da die Leber zu dieser Zeit leichter als bei älteren Individuen auf toxische und infektiöse Agentien mit einem Icterus reagiert. Es ist daher keineswegs ungewöhnlich, dass eine vorübergehende Gelbsucht, die sogar sehr intensiv sein kann, im Laufe einer Pyelitis oder einer anderen infektiösen Erkrankung vorkommt. Unter diesen Umständen müssen gegebenenfalls besonders starke Kriterien gefordert werden, um eine Gelbsucht im Säuglingsalter nicht zu den rein symptomatischen, unspezifischen Hepatitiden zu rechnen. Im allgemeinen wird der sogenannte katarrhalische Icterus im Säuglingsalter als etwas höchst Seltenes angesehen und FINKELSTEIN schreibt in seinem bekannten Lehrbuch, dass bisher kein einziger solcher Fall publiziert wurde. Ich habe ebenfalls keinen sicheren Fall angeführt gefunden, wo man die sichere Überzeugung hat, dass die Ätiologie wirklich die angegebene war.

STRANSKY hat indessen 2 Fälle von Icterus bei Säuglingen im Alter von 2 resp. 1 Monat beschrieben, wo es sich wahrscheinlich um das Krankheitsbild handelt, von dem hier die Rede ist. Die Kinder waren unter Fiebererscheinungen, mit acholischen Fäces, Gelbsucht und gallenfarbenem Harn erkrankt. Im ersteren Falle heilte die Krankheit aus, im letzteren führte sie zum Tode. Bei der Obduktion wurden Veränderungen der Leber angetroffen, welche für eine infektiöse Hepatitis im narbigen Ausheilungsstadium (s. unten) als typisch angesehen werden müssen. Die Leber zeigte grosse Knoten mit zahlreichen Hämorrhagien, mit Nekrosen des spezifischen Gewebes und reichlicher Bindegewebsneubildung. In keinem Falle lag indessen eine epidemiologische Verbindung mit anderen Icterusfällen vor, sodass die Beweiskette kaum als geschlossen angesehen werden kann.

Es gehören ganz besondere Umstände dazu, damit man in die Lage kommt, eine epidemische Hepatitis diagnostizieren zu können, da uns ja für die Krankheit spezifische Proben

fehlen. Eine solche Situation besteht jedoch in Fall XXV, wo der Gelbsuchtsfall als Glied einer Familienendemie von epidemischer Hepatitis auftrat. Zusammen erkrankten 6 von 7 Kindern der Familie im Laufe von 2 Monaten an Gelbsucht; der Säugling, um den es sich hier handelt, als letzter. Bei allen begann die Krankheit in der für die epidemische Hepatitis typischen Weise; bei den 5 älteren Kindern ist sie leicht und geht rasch vorüber, aber bei dem 2 Monate alten Kinde führt sie indirekt zum Tode nach 24tägiger Krankheitsdauer. Zu diesem Zeitpunkte war die Gelbsucht indessen klinisch bereits seit ungefähr $1\frac{1}{2}$ Wochen im Rückgange begriffen und auch anatomisch findet man, dass die Heilungstendenz sehr deutlich hervortritt. Es liegen in diesem Falle nur unbedeutende, rein nekrotische Veränderungen vor, die Rundzellenausbreitung ist nicht so lebhaft wie in den Fällen XXIII und XXIV, während gleichzeitig die Bindegewebsproliferation umso intensiver ist. Auch das anatomische Bild liefert den Beweis dafür, dass es sich hier nicht um eine gewöhnliche toxisch-infektiöse Hepatitis sekundärer Natur handelte, da eine andere Krankheit bei dem Kinde nicht vorlag und der Wassermann negativ war.

Auch in diesem Falle waren die Gallenwege frei von histologischen Veränderungen; die Leberhilusdrüsen waren geschwollen, wenn auch nicht in so hohem Grade wie im Fall XXIII. Die nachgewiesene Milzvergrößerung deutete histologisch auf eine beginnende Stauungsmilz hin, ein Umstand, welcher ebenfalls gut zu dem Bilde der Leber und ihrem sklerotischen Typus passt. Ausserdem ist es natürlich möglich, dass das infektiöse Moment bei der Krankheit eine Rolle bei der Entstehung der Milzvergrößerung gespielt hat, da sich die Milzvergrößerung ja auch bei anderen Kindern nachweisen liess (s. oben), wo Anhaltspunkte dafür fehlten, dass eine Zirrhose der Leber sie hervorgerufen hätte.

Das Kind war die ganze Zeit über ausschliesslich an der Brust ernährt worden und die Mutter blieb gesund. Eine alimentäre Infektion in dem Sinne, dass das infektiöse Virus dem Kinde mit der Nahrung zugeführt wurde, dürfte daher

sehr unwahrscheinlich sein. Das Kind war bei seiner Erkrankung nur 3 Wochen alt. Unter der Voraussetzung, dass unsere bisher gemachten Erfahrungen über die Länge der Inkubationszeit richtig sind, dass diese also 2—4 Wochen beträgt, muss die Infektion kurze Zeit nach der Geburt eingetreten sein. Zu dieser Zeit, der empfindlichsten des Kindes, ist ja die Vorsicht der Mutter bei dessen Pflege besonders gross und die hygienischen Vorkehrungen werden mit besonderer Sorgfalt getroffen, so dass es nicht sehr wahrscheinlich ist, dass das Kind den Infektionsstoff durch eine Schmutzinfektion in die Mundhöhle bekam, worauf dieser nach Verschlucken eine Deglutitionsinfektion erzeugte. Jedenfalls halte ich es für wahrscheinlicher, dass die Infektion durch eine Tröpfcheninfektion von seiten der kranken Geschwister erfolgte.

Bei den von mir beobachteten Obduktionfällen lag also eine parenchymatöse Hepatitis mit starker Tendenz zu spontaner Heilung vor. Dagegen waren die Gallenwege frei. Diese epidemischen Fälle stimmen also anatomisch mit den sporadischen Fällen überein, welche von anderen Beobachtern publiziert wurden.

10. Die hepatitische Leberzirrhose.

Fall XXVI. 14jähriger Knabe. Stand vorher einmal (i. J. 1922) im Kinderspital wegen Pleuritis exsudativa tbc. in Behandlung. Seit dieser Zeit war Pat. schwach. Anfangs April 1926, während der damals herrschenden Icterusepidemie, erkrankte er an Gelbsucht. Die Krankheit begann mit Fieber, Erbrechen und Bauchschmerzen; einige Tage später trat Icterus ein. Er stand zu Hause in Behandlung eines Arztes, von dem ich Angaben über das Verhalten der Krankheit zu dieser Zeit erhalten habe. Die Krankheit wurde als Icterus catarrhalis aufgefasst. Sie zog sich indessen ein bisschen lange hin und erst im Mai war Pat. wieder hergestellt. Seitdem hatte er hie und da Anfälle, die ein paar Tage lang dauerten, während derer er sich krank fühlte und Bauchschmerzen, Icterus und einen dunkel gefärbten Harn hatte. In der Zwischenzeit war er relativ gesund und nahm an der gewöhnlichen Schularbeit teil. Er wurde zu Beobachtung am 27. August ins Kinderspital geschickt.

Es handelte sich um einen grossen und schlanken Knaben mit schmalen Brustkorb, stark braun pigmentierter Haut (Sonnenbrand) mit deutlich

icterischem Unterton. Allgemeinzustand recht gut, zur Zeit der Aufnahme kein Krankheitsgefühl, die Scleren waren deutlich icterisch, Harn etwas dunkel gefärbt. HAMMARSTEN'sche Reaktion schwach pos. Urobilin pos., Urobilinogen pos., Gallensäureprobe pos. Der Bauch war in seinem oberen Teile durch die bis zur Nabelebene reichende harte Milz aufgetrieben (Abb. 17), Leber nicht palpabel. Ihre untere Grenze ist in der Mamillarlinie bei C: VI zu perkutieren. Kein Ascites nachweisbar. Die übrigen inneren Or-

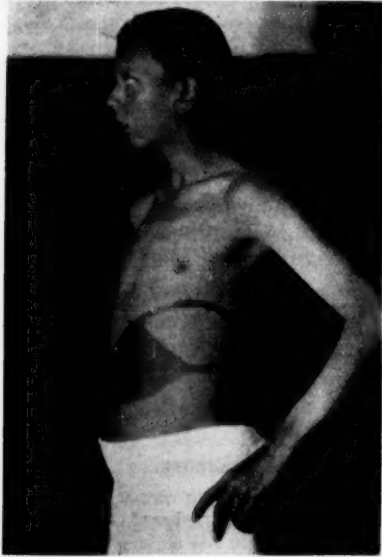


Abb. 17.

gane ohne nachweisbare Veränderung. Puls 80, Temperatur afebril. Resistenzprobe der roten Blutkörperchen zeigte beginnende Hämolyse bei 0,40, vollständige bei 0,25. Anzahl der roten Blutkörperchen 3,340,000, Anzahl der weissen 3400 und zwar: Neutrophile, 57 %, Eosinophile 4 %, Lymphozyten 29 %, grosse mononukleäre und Übergangsformen 10 %. Hijman van den Bergh'sche Probe (direkte) pos. Meulengracht $\frac{1}{20}$. Wassermann und Sachs-Georgi neg., Pirquet pos. Schmidt'sche Sublimatprobe in den Fäces pos. Galaktoseprobe: nach 40 g Galaktose wurden im Laufe von 24 Stunden 3,7 g ausgeschieden.

Die Krankheit wurde als Leberschädigung mit narbiger Umwandlung, Schrumpfung der Leber und sekundärer Stauungsmilz nach einer Hepatitis

aufgefasst, mit anderen Worten als eine Leberzirrhose und eine Motivierung dieser Diagnose erscheint nach den obigen Untersuchungsbefunden ziemlich überflüssig. Der Knabe wurde nach 1wöchiger Beobachtung entlassen. Sein Zustand änderte sich nicht, er blieb leicht icterisch, fühlte sich aber im grossen und ganzen recht wohl. Einen Monat später am 11. Oktober 1926 erkrankte er an Halsentzündung; im Anschlusse daran kam es zu Übelkeiten und er begann Blut zu erbrechen. Wurde sogleich ins Krankenhaus geschickt.

Seine Scleren waren nun nicht icterisch, aber die Hautfarbe war blass bis gelbbraun, die Lippen blass. Temp. 39° , er erbrach zu wiederholten Malen grosse Blutmengen. Auch per Rectum ging Blut in reichlicher Menge

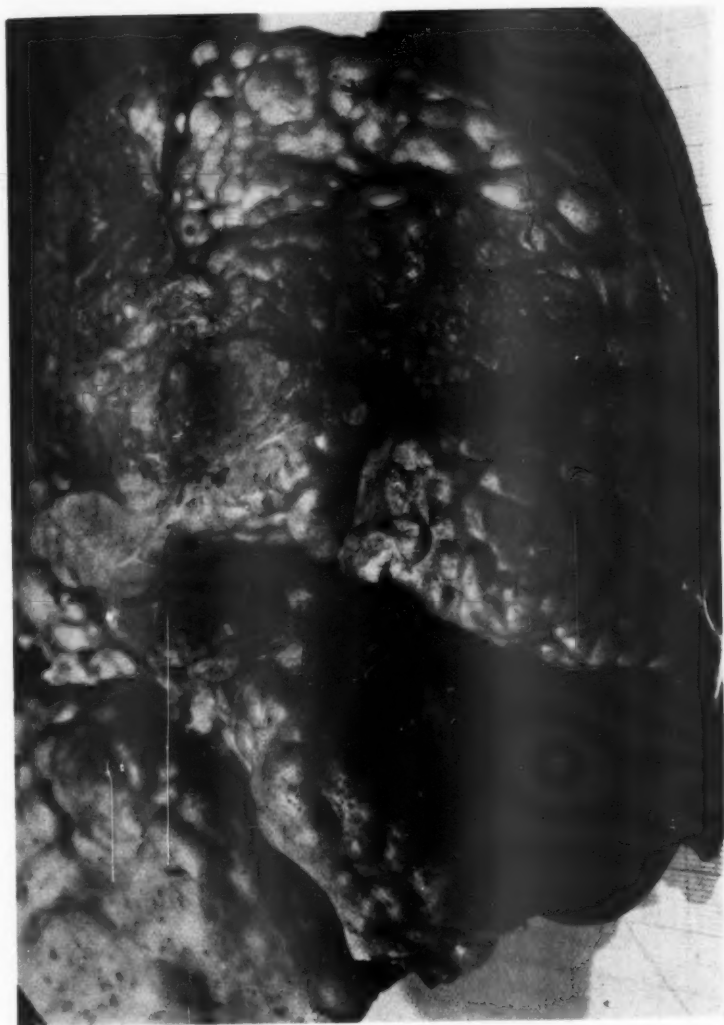


Abb. 18.



Abb. 19.

ab (zusammen auf $1\frac{1}{2}$ Liter geschätzt). Klagte über grossen Durst, Hb. 50, rote Blutkörperchen 2,000,000, weisse 7600. Neutrophile 76 %, Eosinophile 1 %, Basophile 0,5 %, Lymphozyten 17 % und Übergangsformen 5,5 %. Thrombozyten 80,000. Die Leber war weiterhin nicht palpabel, perkutorisch erschien sie verkleinert. Die Milz reichte bis zur Nabelhöhe. Im Harn Hammarsten pos. Am Tage nach der Aufnahme am 12. Okt. war der Zu-

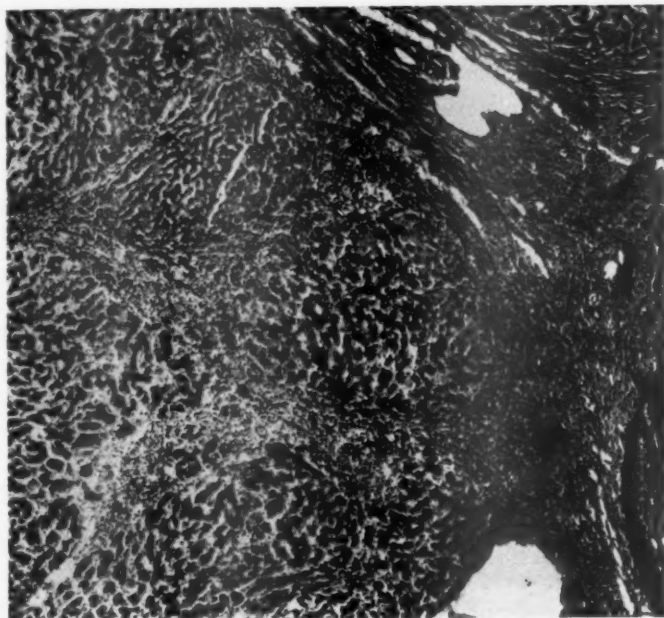


Abb. 20. Fall XXVI. Übersichtsbild, das die mächtige zirrhotische Umwandlung des Leberparenchyms und den Reichtum an Rundzellen zeigt. Die Leberzellen sind gut erhalten, teilweise regellos zerstreut, teilweise in Balkenverbänden liegend.

stand verschlechtert, das Bewusstsein getrübt, Pat. war unruhig. Temp. $39,3-39,6^{\circ}$. Das Bluterbrechen ging weiter, die Anämie nahm zu. Die Milz reichte bis unmittelbar oberhalb der Nabelebene. Am 13. Oktober begann der Puls zuweilen schlecht zu werden. Die Milz reichte nun bis 3 cm oberhalb des Nabels, die Anämie hatte noch weiter zugenommen: Hb 40, rote Blutkörperchen 1,630,000, weisse 16,200, Thrombozyten 103,000. Stühle schwarz, teilweise blutig gefärbt. Puls 120° . Temperatur $40,6^{\circ}$. Kam am gleichen Tage unter weiteren Blutungen ad exitum.

Obduktion: Kräftig gebaut, mässig icterisch. Das Herz zeigt trockenes icterisches Herzfleisch, ist sonst ohne Bes., die linke Lunge adhärent. Lungenödem mit pneumonischen Herden rechts. In der Bauchhöhle vermehrte Menge klarer Flüssigkeit, Serosa glatt. Der Magen und der ganze Darm mit Blut gefüllt, an der Kardia grosse geschlängelte rollenförmige Venenektasien im Ösophagus und im Magen. Viele kleine Substanzdefekte. Die Milz wog

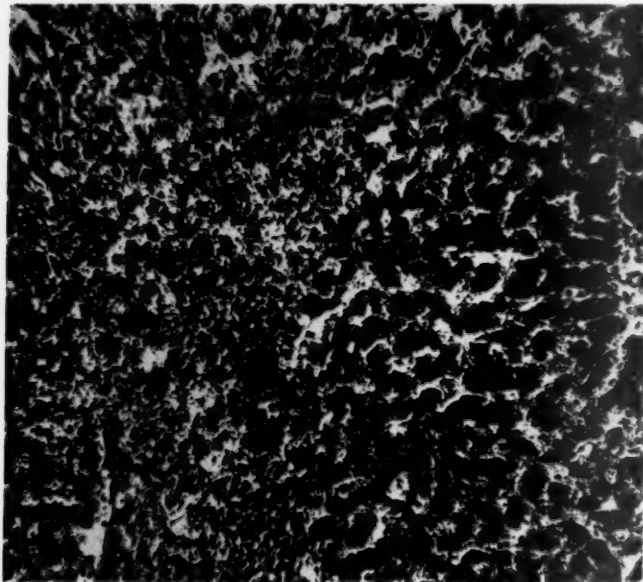


Abb. 21. Fall XXVI. Nach rechts liegt das Zentrum eines Leberazinus. Die zentral gelegenen Zellen des Azinus sind gesund und in Balkenverbänden angeordnet. Mehr peripherwärts sind sie regellos zerstreut; die Zellgrenzen werden unscharf, das Protoplasma degeneriert und nekrotisch. Überall reichliche Rundzellen.

1125 g. Ihre Konsistenz schlaff und zähe. Kapsel etwas verdickt und etwas runzelig. Schnittfläche graubraun bis rot mit dunkelroten Flecken und glatter Oberfläche. Stroma vermehrt. In der Milzvene, die frei war, flüssiges Blut. Die Leber stark verkleinert, sie wog 891 g, war grobknotig (Abb. 18) und zeigte eine gelbbraune Oberfläche. Schnittfläche (Abb. 19) zeigte zahlreiche Bindegewebszüge und Flecken von blassgrauer Farbe, sowie Gruppen von bis zu haselnussgrossen, gelb bis blassbraunen Lappen von Lebergewebe, die gerundet waren und über die Schnittfläche vortraten.

Gallengänge ohne Bes. Nieren von normaler Grösse, mit icterischer Rinde und verwischter Zeichnung. Schnitttrand scharf.

Histologische Untersuchung. Die normale Leberstruktur ist gänzlich verändert. Man findet wohl weiterhin Acinuszeichnung, die stellenweise recht gut erhalten ist aber meistens sind diese Lobuli von Bindegewebszügen zersprengt (Abb. 20). Es handelt sich um eine ausgeprägte zirrhotische Umwandlung der Leber. Die Portalstränge sind sehr reich an Bindegewebe und von ihnen gehen Bindegewebspalten aus, welche das Parenchym in eine Menge kleiner Lobi einteilen, die bisweilen nur einen Teil eines Acinus, in anderen Fällen mehrere Acini umfassen. In diesem Bindegewebe, das sehr reich an Fibrillen ist, liegt eine grosse Menge von Rundzellen (Abb. 21), welche, wenn auch spärlicher, auch zwischen die Leberzellen eingestreut sind. Gallengangsproliferation tritt nicht hervor. Die Leberzellen sind gut erhalten und meistens in Form von Balken angeordnet, liegen aber hie und da, wo Bindegewebszüge die normale Anordnung zersprengt haben, auch regellos. Nur in sehr wenigen und sehr kleinen Teilen dieser Schnitte erscheinen die Leberzellen degeneriert und teilweise nekrotisch. Diese Stellen liegen in der Peripherie der Acini. An anderen Orten eine stärkere Anhäufung von Rundzellen zwischen den Leberzellen. Gallenwege frei.

Epikrise: Ein 14jähriger Knabe erkrankte im April 1926 während einer Icterusepidemie an Gelbsucht, die den Typus einer lang dauernden katarrhalischen Gelbsucht zeigte. Nach seiner Genesung ab und zu Anfälle von Gelbsucht und Schmerzen im Epigastrium, die einige Tage dauerten. Als er im August im Kinderspital beobachtet wurde, zeigte er folgende Symptome: einen leichten Icterus der Scleren mit Spuren von Gallenfarbstoff im Harn, eine bis zur Nabelhöhe reichende Milz und eine Leber, deren untere Grenze nicht palpabel war. Kein Ascites, keine Symptome von hämolytischem Icterus oder Lues. Die gegenwärtige Krankheit wurde als Folge einer epidemischen Hepatitis aufgefasst, als Reste der Hepatitis selbst mit Zirrhose und Stauungsmilz. Der Knabe war einen Monat lang symptomfrei, dann kam es zur Berstung eines Ösophagusvarix und er starb an Verblutung. Bei der Obduktion wurde eine stark verkleinerte, zähe, gallig gefärbte Leber mit grobknotiger Oberfläche angetroffen. Histologisch zeigte sie reichliche Bindegewebsumwandlung mit herdweiser Regeneration der Leberzellen, entsprechend den Knoten. Die Milz war eine Stauungsmilz. In diesem Falle hatte das akute

Stadium der Krankheit offenbar einen sehr schweren Charakter und es klang erst nach mehr als einen Monat ab. Die durch die Hepatitis gesetzten Zellnekrosen konnten offenbar nicht vollkommen regeneriert werden, sondern wurden zum Teile durch Narbengewebe ersetzt. Dadurch kam es zu einer Leberzirrhose mit ihren sekundären Symptomen.

Ein ähnlicher, nur klinisch beobachteter Fall ist der vorhergehende Fall XIX.¹

Die Leberzirrhose, an der dieser Knabe litt, hatte einen ganz anderes Aussehen als die Laënnec'sche Zirrhose. Die Ursache der ersteren ist wohl die, dass die Leberzellen so geschädigt wurden, dass es zu einem partiellen Absterben der Leber kam, und diese Partien wurden später narbig umgewandelt und sklerosiert. Eine akute gelbe Leberatrophie würde, wenn sie ausheilt, ein solches Bild ergeben. Ob eine gelbe Leberatrophie wirklich ausheilen kann oder nicht, ist eine seit sehr langer Zeit diskutierte Frage. v. LEUBE war wahrscheinlich der erste, der einen zweifellosen Fall von gelber Leberatrophie beobachtete, bei dem sich viele Wochen lang Leucin- und Tyrosinkristalle im Harn vorfanden und der mit Leberschrumpfung ausheilte. Nach ihm wurden mehr oder weniger sichere Fälle von ausgeheilter Leberatrophie u. a. von ALBU, WHITE, MARCHAND, Mc. DONALD und MILNE, UMBER, HABER und RAUSCH,¹ STRAUSS, BRAUN, RÖMER, MALLORY, PRATT und STENGEL beschrieben.

Der Fall von MARCHAND ist vielleicht besonders interessant. Es handelte sich ursprünglich um einen Fall von katarrhalischem Icterus. Die Gelbsucht ging rasch zurück, kam aber wieder und blieb in der Folgezeit in stärkerem oder schwächerem Grade manifest. Der Kranke fühlte sich indessen trotzdem wohl, starb aber rasch, 6 Monate nach dem akuten Stadium der Krankheit. Es fand sich eine grobknotige geschrumpfte Leber, welche 1240 g wog. MARCHAND war der Ansicht, dass die knotige Hyperplasie das Resultat einer vorausgegangenen akuten gelben Leberatrophie war.

MALLORY, der der Frage der Leberzirrhose nach akuter Leberatrophie ein eingehendes Studium gewidmet hat, hat hervorgehoben, dass diese akute Leberkrankheit bei ihrer Ausheilung zu einer ganz speziellen Form der Zirrhose, welche

¹ Inzwischen ist auch dieser Knabe gestorben. Obduktionsbefund wie im Falle XXVI.

von anderen Formen bei der histologischen Untersuchung zu unterscheiden ist, Veranlassung geben kann. Er nennt diese Form toxische Zirrhose. Die Leber zeigt an ihrer Oberfläche eine grosse Unregelmässigkeit. Die Grösse der Knoten schwankt mehr als bei der Laënnec'schen Zirrhose. Sie bestehen aus exzessiv regenerierten Leberzellen, welche indessen keine lobuläre Anordnung zeigen. Diese Zirrhoseform ist die Folge eines akuten, nicht eines chronisch langsam progredienten Prozesses. Wenn die Destruktion gering ist, so kann sie in kurzer Zeit zu vollkommener Regeneration führen und es kommt nicht zu zirrhotischer Umwandlung. Ist die Nekrotisierung stärker, so kann keine vollkommene Regeneration eintreten und es kommt zu narbiger Umwandlung.

Es ist das Verdienst MALLORYS, darauf hingewiesen zu haben, dass es möglich ist, verschiedene Arten von Zirrhose zu unterscheiden. Klinisch hat er diese Frage indessen nicht behandelt. Dies ist nach ihm durch PRATT und STENGEL geschehen. Diese beiden Verfasser berichten über 14 Fälle dieser Zirrhoseform, welche MALLORY toxische Zirrhose genannt hat, und die, wie er glaubt, durch eine akute Zerstörung des Lebereparenchyms verursacht wird. Im ersteren Falle handelte es sich klinisch um eine katarrhalische Gelbsucht, mit der die Krankheit begann, aber *bemerkenswerter Weise war kein akutes Stadium mit Gelbsucht nachweisbar*, wie bei dem katarrhalischen Icterus in den anderen Fällen. Die Symptome traten erst auf, als die Zirrhose schon entwickelt war.

Wenn diese Fälle wirklich Hepatitiden mit der hier behandelten Ätiologie waren, so gibt dies Veranlassung zu gewissen Überlegungen. Man fragt sich ob es möglich ist, dass die epidemische Hepatitis in gewissen Fällen ohne Icterus verläuft. Studiert man die Fälle von PRATT und STENGEL so findet man, dass ihre Zirrhosen zum grössten Teil Kinder betrafen, was auf die Möglichkeit hindeuten würde, dass die Ursache eine katarrhalische Gelbsucht war. Wie sich dies auch verhalten mag, bekommt man jedenfalls auf Grund dieser Facta den Eindruck, dass eine Hepatitis in gewissen Fällen ohne Icterussympptome verlaufen kann. PRATT und STENGEL erwähnen

nichts darüber, ob ihre Fälle zu einer Gelbsuchtepidemie gehörten und man bleibt daher bezüglich der Art ihrer ursprünglichen Leberkrankheit vielleicht im Zweifel.

Bemerkenswerter Weise traten auch in Gotenburg Leberkrankheiten bei Erwachsenen auf, welche teils Zirrhosen, teils Leberatrophien waren und deren anatomisches Bild auf einen recht lange anhaltenden Krankheitszustand hindeutete, während die Patienten aber angaben vollkommen beschwerdefrei gewesen zu sein, bis Insuffizienzsymptome in Form einer akuten gelben Leberatrophie oder einer Zirrhose auftraten. Diese Fälle kamen im Anschluss an die hier beschriebene Hepatitis-epidemie vor. In einem Vortrag im Gotenburger Ärzteverein, gab der Stadtpathologe Dr. FORSELIUS seiner absoluten Überzeugung Ausdruck, dass diese Patienten mehrere Monate vorher ein akutes Stadium der Krankheit mit Infektion der Leber durchgemacht haben mussten, welches indessen ohne Krankheitsgefühl und ohne Icterus verlief.

Betreffs der Fälle mit nodulärer Zirrhose muss man dies wohl für bewiesen halten, auch wenn man keine anamnestischen Angaben über eine akute Erkrankung lange Zeit vor Auftreten der Zirrhosesymptome hat. Was die akute Leberatrophie anlangt, so ist es dagegen schwieriger zu entscheiden, ob diese das Resultat einer Krankheit ist welche die Leber eine gewisse Zeit früher betraf oder ob die Atrophie in unmittelbarem Anschluss an eine derartige Infektion zustande gekommen ist.

In der dem Vortrag von Dr. FORSELIUS folgenden Diskussion betonte ich, dass es wahrscheinlich wirklich epidemische Hepatitiden gab, welche ohne die geringsten Krankheitserscheinungen verliefen. Ich hob ferner hervor, dass wahrscheinlich viele Individuen während der Icterusepidemie die gleiche Infektion durchmachten, ohne dass sie wissentlich krank gewesen wären. Wo es zum Auftreten einer Leberzirrhose kam, dort hat man den Beweis dafür, dass die Leber — ohne dass der Kranke davon gewusst hätte — schon viel früher angegriffen war. Sicherlich hat man indessen mit einer sehr grossen Anzahl von Fällen zu rechnen, wo die Schädigung durch die

Krankheit nur leicht war und wo es daher zu vollkommener Regeneration der kranken Leberzellen kam; in diesen Fällen ist keine Möglichkeit vorhanden zu beweisen, dass wirklich eine Hepatitis vorlag.

Ich möchte also betonen, dass es sehr wahrscheinlich ist, wie man aus den hier angeführten Beobachtungen schliessen kann, dass die *epidemische Hepatitis ganz ohne Krankheiterscheinungen oder doch mit solchen Symptomen verlaufen kann, die für die betreffende Krankheit nicht charakteristisch sind*, also u. a. ohne Icterus. Aus diesem Grunde halte ich es für richtiger, sich des Namens Hepatitis zu bedienen und nicht einer Bezeichnung, in der das Wort Icterus vorkommt.

Dass MALLORY wirklich Recht hat, wenn er annimmt, dass die grobknotige Zirrhose der Effekt einer akuten Leberschädigung ist, dafür spricht u. a. das Vorkommen einer derartigen Zirrhose im Anschluss an die herrschende Icteruspandemie. Ausser meinem oben erwähnten Falle wurden derartige Fälle unter anderen von RUGE, EPPINGER, PRATT und STENGEL beschrieben; hieher gehören auch die Fälle, über die FORSELIUS berichtet hat.

Die zur Obduktion kommenden Fälle sind natürlich extreme Zustände der einen Entwicklungsweise, die eine epidemische Hepatitis durchmachen kann. Die leichteren Grade von Bindegewebsumwandlung lokaler nekrotischer Leberpartien werden wahrscheinlich niemals beobachtet. Die andere Entwicklungsmöglichkeit ist die vollständige Regeneration, die wegen des ausserordentlich grossen Regenerationsvermögens der Leberzellen (EPPINGER, DAVIS und WHIPPLE) bei der gewöhnlichen epidemischen Hepatitis das Normale sein dürfte.

Man könnte nun die Frage aufwerfen, ob es sich in den Fällen von epidemischer Hepatitis die zur Heilung kommen, wirklich um eine ebensolche Hepatitis handelt, wie wir sie in den Fällen die zur Obduktion kamen, beobachten konnten. Die Gestorbenen hatten offenbar eine schwere Schädigung der Leber, aber gilt dies auch für die Fälle die zur Heilung kamen? Darauf kann geantwortet werden, dass in den Fällen, in denen eine anatomische Untersuchung in vivo angestellt

wurde und die geheilt wurden (NORDMANN, EPPINGER) die vollständig gleichen Parenchymveränderungen konstatiert werden konnten, wie in den Fällen, die ad exitum kamen. Auch die Fälle, in denen der Tod infolge einer anderen Schädigung eintrat sprechen dafür, dass auch in den zur Heilung kommenden Fällen die gleichen hepatitischen Veränderungen vorliegen. (EPPINGER.)

11. Prognose.

Was die Prognose der Krankheit betrifft, so dürfte aus dem oben Angeführten hervorgehen, dass es zu den grossen Ausnahmen gehört, wenn die Patienten nicht rasch, im Laufe einiger Wochen, gesund werden. Rückfälle mit längerem Krankenlager sind sehr ungewöhnlich und der Ausgang in Leberzirrhose dürfte ausserordentlich selten sein, wie man daraus schliessen kann, dass während der Epidemie nur 2 derartige Fälle beobachtet wurden. Diese Krankheitstypen sind jedoch sowohl wegen ihres chronischen Charakters als auch wegen ihrer sonstigen bösartigen Natur so beschaffen, dass sie mit Vorliebe zur Pflege oder Beobachtung ins Krankenhaus geschickt werden. Man kann also als allgemeine Regel aufstellen, dass das akute Stadium der Krankheit rasch ausheilt. Nur in seltenen Fällen kommt es vor, dass eine hinzutretende Komplikation oder Intoxikation durch die Hepatitis zur Folge hat, dass der Patient schon im akuten Stadium der Krankheit erliegt. Es ist nicht möglich, im einzelnen Falle von vornherein zu entscheiden, wie sich der Ausgang gestalten wird. Während eines dem Anscheine nach normal verlaufenden Icterus kann es zu einer plötzlichen Verschlechterung kommen, die im Laufe von wenigen Tagen dem Leben des Patienten ein Ende macht. Ein Merkzeichen dürfte jedoch, wie aus dem Angeführten hervorgeht, eine Anschwellung der Milz im akuten Stadium sein. Der Nachweis von Tyrosin- und Leucinkristallen kann natürlich eine Rolle spielen, aber diese Harnbestandteile lassen sich teils schwer exakt nachweisen, teils beweist ihr Vorkommen keineswegs, dass der Fall prognostisch absolut ungünstig ist.

TILLGREN hat während einer Icterusepidemie in Stockholm im J. 1927 mit auffallend grosser Sterblichkeit Beobachtungen über die Symptomatologie in benignen und malignen Fällen gemacht und kam zu dem Schlusse, dass Tachykardie, normale Senkungsgeschwindigkeit und ein unablässiges Ansteigen der Bromsulfophthaleinzahl bei den malignen Formen der Krankheit häufiger vorkommt.

Nach Ablauf des akuten Stadiums der Krankheit kann der Pat. von einer Leberzirrhose bedroht werden. Eine solche ist vor allem in den Fällen zu fürchten, wo die Krankheit sich lange hinzieht und der eine Anfall von Gelbsucht oder von verstärkter Gelbsucht nach dem anderen auftritt. Eine genaue Beobachtung der Lebergrösse und des Verhaltens der Milz kann für die Beurteilung der Krankheit in dieser Hinsicht bestimmend sein.

12. Therapie.

Eine kausale Therapie ist gegebenenfalls heute nicht möglich. Man muss sich damit begnügen, Vorschriften zu erlassen, welche die Leistungsfähigkeit der Leber während der Krankheit so wenig als möglich in Anspruch nehmen. Zu diesem Zwecke wurde ja seit langem eine fettarme Diät empfohlen, im Hinblick darauf, dass man glaubte die Galle sei vom Darne abgesperrt und dadurch die Bearbeitung und Resorption des Fettes erschwert. Seitdem man nunmehr weiss, dass in der Regel Galle doch in den Darm ausgeschieden wird, ist eigentlich kein Anlass vorhanden an dieser Diätereinschränkung festzuhalten und wir haben auch ohne Unannehmlichkeiten unsere ictерischen Kinder eine Kost mit gewöhnlichem Fettgehalt verzehren lassen. Dagegen haben wir die Eiweissmengen eingeschränkt, im Hinblick darauf, dass man die Leber nicht in ihrer Aufgabe, ein wichtiger Faktor bei dem Stickstoffumsatze im Körper zu sein, anstrengen wolle. Ferner haben wir zahlreiche und kleine Mahlzeiten verordnet, statt wenige und grosse zu geben, um der Leber nicht zu starke Impulse zu ihrer Arbeitsleistung durch die Mahlzeiten zu kom-

men zu lassen. Eine Regulierung des Stuhlganges durch Karlsbader Wasser oder in irgend einer anderen Weise halten wir ebenfalls für wichtig. Während des akuten Stadiums der Krankheit und der unmittelbar darauffolgenden Zeit ist Bettruhe absolut indiziert und überhaupt bedarf der Kranke so vieler Ruhe sowohl in körperlicher als auch in geistiger Beziehung als nur möglich.

Während der letzten Zeit hat man an manchen Orten Versuche mit einer Insulinbehandlung bei Hepatitis gemacht und glaubt damit gute Resultate erzielt zu haben. Der Effekt schien mir indessen nicht genügend überzeugend zu sein, da die Besserungen und Remissionen, zu denen es dabei kam, in anderen Fällen auch ohne solche Behandlung eintreten.

Es dürfte unnötig sein darauf hinzuweisen, dass Atophan oder andere Pharmaka, welche die Leber schädigen können, absolut vermieden werden müssen.

13. Literaturverzeichnis.

- ALBU: Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 216.
 ALMKVIST: Zeitschr. f. Hygiene. 1889. Bd. 5. S. 1.
 BORG: Finska Läkarsällsk. Handl. 1926. Bd. 68. S. 1136.
 BAUER: Wien. Arch. f. inn. Med. 1923. Bd. 6. S. 9.
 BERGLUND: Acta Med. Suppl. XVI. 1926. S. 526.
 BLUMER: Journ. Americ. Med. Associat. 1923. Bd. 81. S. 353.
 BRAUN: Klin. Wochenschr. 1922. S. 2510.
 CHABROL und DUMONT: Paris méd. 1920. S. 41.
 COCKAYNE: Quart. Journ. of Med. 1912. Bd. 6. S. 1.
 COSTA und TROISIER: Ann. de Méd. 1924. Bd. 16. S. 186.
 CRUCHET und SERGE: Bull. de l'Acad. de Méd. 1908.
 DAVIS und WHIPPLE: Arch. int. Med. 1921. Bd. 27. S. 679.
 EHRESTRÖM: Acta med. 1927. Bd. 65. S. 573.
 EPPINGER: Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 480. — Krankheiten der Leber in Kraus und Brugsch: Spezielle Pathologie und Therapie. — Deutsche Gesellsch. f. inn. Med. 1922.
 EPPINGER und RANZI: Die hepatolienalen Erkrankungen. Berlin. 1920.
 EPPINGER und WALZEL: Die Krankheiten der Leber in Schwalbe: Diagnost. und Therapeutische Irrtümer. Leipzig. 1926.
 EWSTATIEW: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 33. S. 199.
 FINKELSTEIN: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Leipzig. 1921.

- FLAUM, MALMBROS und PERSSON: Acta med. Suppl. XVI. 1926. S. 1923.
FLINDT: Bibliotek for Laeger. 1890. S. 420.
FRINGENT: Presse méd. 1899.
FRÖLICH: Deutsch. Arch. klin. Med. 1879. Bd. 24. S. 395.
GUTHRIE: Brit. Med. Journ. 1912. S. 1549.
GUTMANN: Dermatolog. Zeitschr. 1922. Bd. 37.
HANSEN: Virchows Archiv. 1921. Bd. 233. S. 150.
HART: Med. Klin. 1921. S. 523.
HERRMAN: New York Med. Journ. 1913. S. 260.
HIRSCH: Zit. WORINGER.
HÖJER: Hygiea. 1917. S. 1201.
HOLLAND: Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. 1923. Bd. 142. S. 267.
HUBER und RAUSCH: Berl. klin. Wochenschr. 1920. S. 81.
LANGER: Prag. med. Wochenschr. 1905. S. 319.
LAPIDUS und FLAUM: Hygiea. 1923. S. 40.
LEPEHNE: Klin. Wochenschr. 1926. S. 1042. — Deutsche med. Wochenschr. 1921. S. 800.
V. LEUBE: Zit. PRATT und STENGEL.
LINDSTEDT: Acta med. 1919. Bd. 51. S. 582. — Münch. med. Wochenschr. 1923. S. 170.
LYON und DEUTSCH: Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 292.
MALLORY: John Hopkins Hosp. Bull. 1911.
MARCHANT: Beitr. z. patholog. Anatomie. 1895. Bd. 17. S. 206.
Mc DONALD und MILNE: Journ. Path. and Bacterial. 1909. Bd. 13. S. 161.
MERKLEN: Soc. Péd. 1911. S. 11.
MEULENGRACHT: Acta med. Suppl. XVI. 1926.
MIKULOWSKI: Rev. française de Pédiatrie. 1925. Bd. 1. S. 576.
MINKOWSKI: Med. Klin. 1921. S. 491.
MORGAN und BROWN: Reports on Public Health and Medical Subjects. No. 42. London 1927.
MÜLLER: Zeitschr. f. experiment. Pathol. u. Therapie. 1921. Bd. 22. S. 249.
MUNNS: Americ. Journ. Diseases of Children. 1926. Bd. 31. S. 469.
NAUNYN: Mitt. aus d. Grenzgebieten. 1918. Bd. 31. S. 537.
NICOLAYSEN: Deutsch. med. Wochenschr. 1904. S. 878.
NORDMANN: Med. Klin. 1925. S. 1746.
PHILIPP: Americ. Journ. Med. Sciences. 1912. Bd. 143. S. 177.
PINNIGER: Brit. med. Journ. 1911. S. 1353.
PLEHN: Med. Klin. 1922. S. 1413.
PRATT und STENGEL: Americ. Journ. Med. Sciences. 1927. Bd. 173. S. 1.
RETZLAFF: Deutsche med. Wochenschr. 1921. S. 788.
RÖMER: Virch. Arch. 1925. Bd. 254. S. 229.
RUGE: Zeitschr. f. klin. Med. 1925. Bd. 101. S. 684. 1925. Bd. 103. S. 272.
— Klin. Wochenschr. 1924. S. 1066. — Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1925. Bd. 149. S. 213. 1927. Bd. 153. S. 518.

- RYSKA: Prag. med. Wochenschr. 1902. S. 183.
SAHLI: Untersuchungsmethoden.
SCHIFF und ELIASBERG: Monatschr. f. Kinderheilk. 1923. Bd. 25. S. 1923.
SIEVERS: Zit. EHRSTRÖM.
STEFFEN: Jahrb. f. Kinderheilk. 1872.
STRANSKY: Monatschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 23. S. 500.
STRAUSS: Deutsche med. Wochenschr. 1920. S. 487.
SYLVEST: Ugeskr. for Læger. 1926. S. 1003.
THISTED: Ugeskr. f. Læger. 1926. S. 823.
TILLGREN: Deutsche Gesellsch. f. inn. Med. 1928.
TOELG und NEUSSER: Zeitschr. f. klin. Med. 1884. Bd. 7. S. 321.
TROISIER: Paris méd. 1925. S. 509.
UMBER: Med. Klin. 1922. S. 389. Deutsche med. Wochenschr. 1919. S. 537. Klin. Wochenschr. 1922. S. 1585.
VIRCHOW: Virchows Arch. 1865. Bd. 32. S. 117.
WALLGREN: Svenska Läkartidn. 1929. S. 350.
WEISSENBERG: Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1456.
WILLIAMS: Journ. Americ. Med. Associat. 1923. Bd. 80. S. 532.
WORINGER: Rev. franc. de Pédiatrie. 1926. Bd. 2. S. 161.
ZAMKIN: Arch. of Pediatrics. 1926. Bd. 43. S. 169.

6105
A202

ACTA PÆDIATRICA

REDACTORES:

IN DANIA: C. E. BLOCH, KÖBENHAVN, S. MONRAD,
KÖBENHAVN. IN FENNIA: ELIS LÖVEGREN, HEL-
SINGFORS, ARVO YLPPÖ, HELSINGFORS. IN HOL-
LANDIA: E. GORTER, LEIDEN, J. HAVERSCHMIDT,
UTRECHT, CORNELIA DE LANGE, AMSTERDAM. IN
NORVEGIA: TH. FRÖLICH, OSLO, CARL LOOFT,
BERGEN. IN SUECIA: I. JUNDELL, STOCKHOLM,
A. LICHTENSTEIN, STOCKHOLM, WILH.
WERNSTEDT, STOCKHOLM.

EDITOR: I. JUNDELL, STOCKHOLM

Vol. IX. Supplementum III

24: IV. 1930

Almqvist & Wiksells Boktryckeri-Aktiebolag
UPPSALA 1930

ACTA PÆDIATRICA

EDITOR PROFESSOR I. JUNDELL

23 ARTILLERIGATAN, STOCKHOLM

The 'ACTA PÆDIATRICA' contain articles relating to pediatrics. These articles are published in English, French or German, according to the wishes of the author. Each number consists of about 6 printed sheets, 4 numbers forming a volume. The numbers will be issued as soon as the articles sent in can be printed. The 'Acta' is open to articles from foreign authors in all countries, if sufficient space can be found for them. Manuscripts are to be sent direct to the Editor, to whom also enquiries about the exchanging of papers are to be directed. The subscription should be forwarded to the Editor. Each volume costs 20 Swedish crowns or 25 shillings or 5 dollars.

ACTA PÆDIATRICA enthalten Arbeiten aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Die Arbeiten werden, je nach eigener Wahl des Verfassers, in deutscher, französischer oder englischer Sprache veröffentlicht. Jedes Heft enthält circa 6 Druckbogen; 4 Hefte bilden einen Band. Die Hefte erscheinen, je nachdem die in dieselben aufzunehmenden Aufsätze druckfertig vorliegen. Die Acta nehmen nach Möglichkeit auch Arbeiten ausländischer Verfasser aller Nationen auf. Manuskripte nimmt der Herausgeber entgegen, desgleichen Wünsche betreffs Austausch von Zeitschriften. Abonnementanmeldung bei dem Herausgeber. Preis pro Band 20 schwedische Kronen.

Les ACTA PÆDIATRICA contiennent des ouvrages du domaine de la pédiatrie. Les études sont publiées en français, anglais ou allemand au choix de l'auteur. Chaque fascicule contient env. 6 feuilles in -8°; 4 fascicules forment un volume. Les fascicules paraissent au fur et à mesure que les articles y destinés sont imprimés. Les Acta reproduisent, dans la mesure du possible, les articles d'auteurs étrangers de tous les pays. Les manuscrits doivent être expédiés à l'éditeur, à qui les demandes relativement à l'échange de journaux devront également être adressées. Abonnement chez l'éditeur. Prix par volume Cr. Suéd. 20.

ACTA PÆDIATRICA

UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARIES

STERBLICHKEIT UND TODESURSACHEN IN DEN KINDERJAHREN

EINE SOZIALHYGIENISCHE UNTER-
SUCHUNG IN DEN VIER GRÖSSTEN
STÄDTEN SCHWEDENS

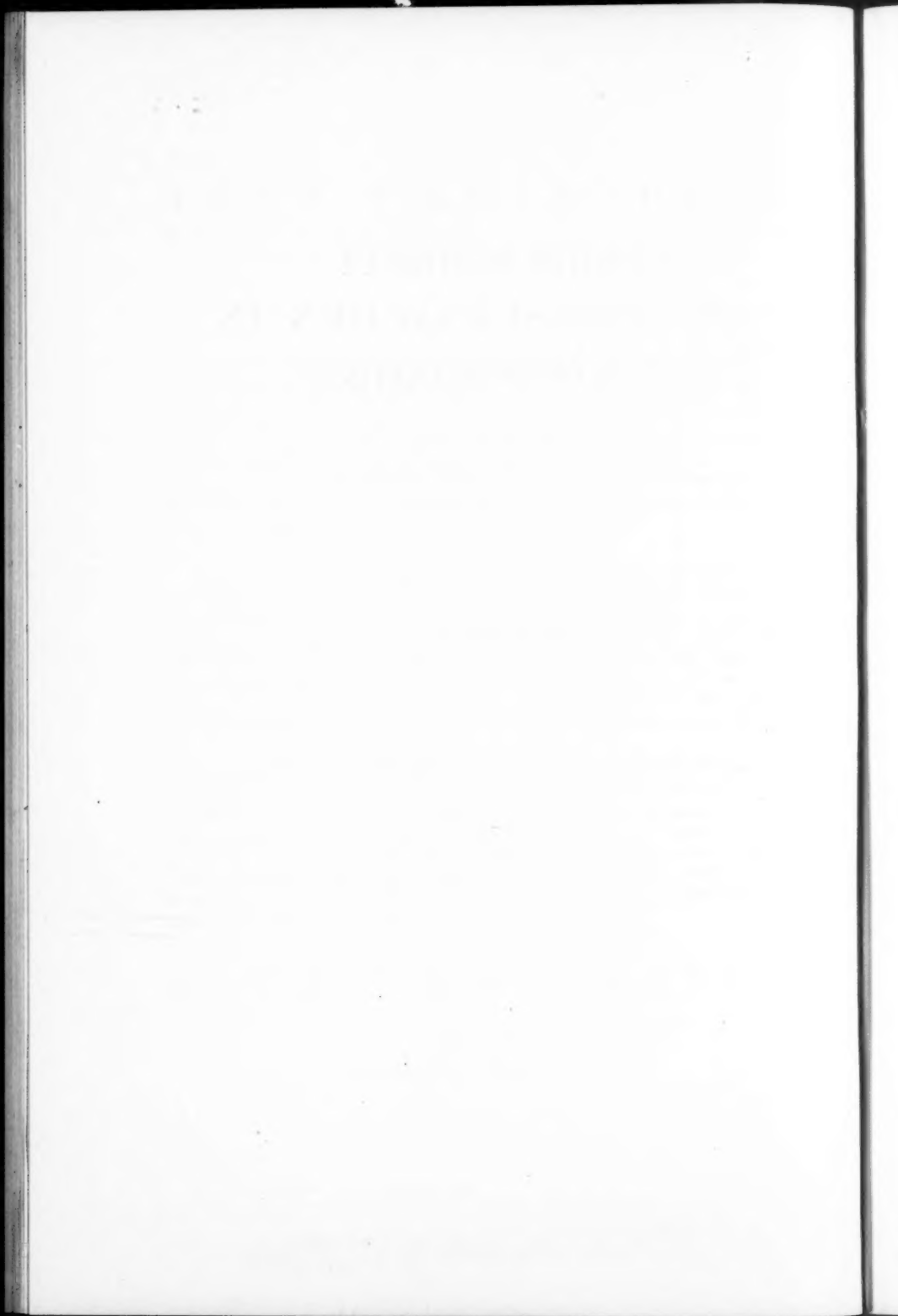
VON

EINAR RIETZ

Acta Pædiatrica. Vol. IX. Supplementum III

UPPSALA 1930

ALMQVIST & WIKSELLS BOKTRYCKERI-A.-B.

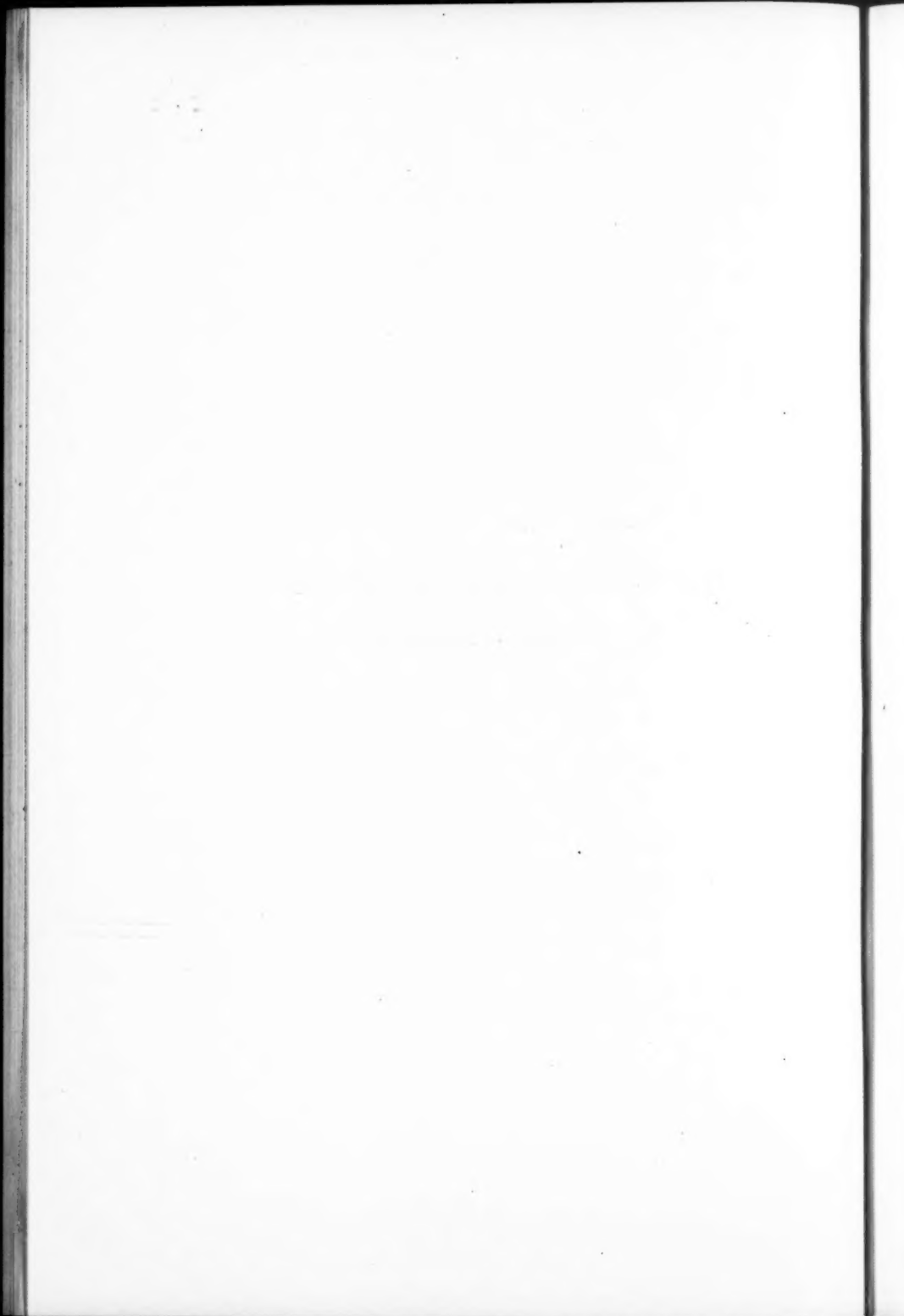


Medicaal
Scheikunde
11-4-49
68793

Meinem Vater

Dr. med. Valdemar Rietz

in Dankbarkeit gewidmet



Vorwort.

Die vorliegende Arbeit zielt darauf hin, die Aufgaben für die prophylaktische Arbeit in den Kinderjahren mit schwedischem Material anzugeben.

Ich fühle mich verpflichtet, an dieser Stelle allen denen meinen Dank auszusprechen, die mich in meinen Bestrebungen unterstützt haben.

Zunächst spreche ich Herrn Professor I. JUNDELL meinen warmen Dank aus, der sich für das Zustandekommen dieser Untersuchung interessiert, an den präliminären Ergebnissen regen Anteil genommen und die Güte gehabt hat, den ökonomischen Beitrag zu dieser Arbeit zu befürworten.

Meinen herzlichsten Dank spreche ich auch Herrn Dozenten K. A. EDIN aus, der so freundlich gewesen ist, mir Gelegenheit zu geben, das von ihm gesammelte familienstatistische Material zu bearbeiten und meine Arbeit durch Literatur und wertvolle Ratschläge zu erleichtern.

Durch freundliches Entgegenkommen der Stadtoberärzte in Stockholm, Gothenburg, Malmö und Norrköping hatte ich Gelegenheit, das statistische Material der Gesundheitsämter anzuwenden.

Ich drücke deshalb meinen besten Dank dem Herrn Doktor M. HERRLIN, Herrn Doktor K. J. GEZELIUS, Herrn Doktor A. FORNMARK und dem Herrn Doktor W. SÖDERBAUM aus.

Der Chefarzt des Stockholmer Epidemiekrankenhauses Herr Dozent A. LICHSTENSTEIN hat mir wohlwollend Gelegenheit gegeben, in die Journale des Krankenhauses Einsicht zu nehmen.

Für wertvolle Hilfe und Angaben bin ich dem Bibliothekar des statistischen Bureaus der Stadt Stockholm Baron S. LEIJONHUFVUD vielen Dank schuldig.

Bei der umfassenden Tabellenarbeit und der Untersuchung über die Beschaffenheit der Wohnungen habe ich von der Wohnungsinspektris Fräulein CARIN HELLSTRÖM ausgezeichnete Hilfe erhalten. Für ihr grosses Interesse und ihre exakte Arbeit spreche ich meinen besten Dank aus.

Der Stiftung »Therese och Johan Anderssons Minne» spreche ich meinen ergebensten Dank für den Beitrag zu den mit dieser Arbeit verbundenen Kosten aus.

Karlskrona im Februar 1930.

Einar Rietz.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite.
I. Kap. Einleitung	9
II. Kap. Statistische Übersicht	14
III. Kap. Das Material der Untersuchung	22
IV. Kap. Sterblichkeit und Todesursachen im Alter von 0—1	
Jahr	35
A. Sterblichkeit	35
B. Sterblichkeit nach dem Geschlecht	40
C. Todesursachen	44
D. Die jahreszeitlichen Schwankungen	64
E. Soziale Faktoren	85
Ehelich geborene Kinder	89
Unelich geborene Kinder	98
V. Kap. Sterblichkeit und Todesursachen im Alter von 1—15	
Jahren	110
A. Sterblichkeit	110
B. Todesursachen	112
C. Letalität	133
D. Die jahreszeitlichen Schwankungen	140
E. Soziale Faktoren	149
VI. Kap. Wohnung und Sterblichkeit im Alter von 0—6	
Jahren	153
Zusammenfassung	164
Literaturverzeichnis	167



I. KAPITEL.

Einleitung.

Die Bekämpfung der Kindersterblichkeit ist gleichzeitig ein medizinisches und soziales Problem. Der innige Zusammenhang zwischen Krankheit und Milieu tritt in den Kinderjahren am stärksten hervor, und die Versuche besonders die Sterblichkeit der Säuglinge zu vermindern haben gezeigt, dass beide Seiten des Problems ebensoviel Aufmerksamkeit erfordern um ein zufriedenstellendes Resultat zu erzielen. Die prophylaktische Arbeit verlangt um effektiv zu werden genaue Angaben über die Sterblichkeit innerhalb verschiedener Kindergruppen, und es ist eine sozialhygienische Arbeitsaufgabe zu erforschen, unter welchen Verhältnissen hohe und niedrige Sterblichkeit vorkommt.

Im Zusammenhang mit der Ausarbeitung einer Übersicht über die Krankheitsfälle und die Sterblichkeit in Karlskrona während einer Periode von 20 Jahren (bis 1923) kam ich dazu, mich näher mit diesem Problem bei Kindern zu beschäftigen. In der »Nordisk Hygienisk Tidskrift» 1926 habe ich in einem Aufsatz unter dem Titel »Barnavård och allmän hälsovård» auf die Notwendigkeit hingewiesen, dass in Schweden noch vielen Todesfällen in den Kinderjahren, denen mit einer intensiveren Schutzarbeit vorgebeugt werden könnte, mehr Aufmerksamkeit von Seiten der allgemeinen Gesundheitspflege geschenkt werden sollte. Ich habe dabei gefunden, dass es nötig wäre, die Sterblichkeit in den Kinderjahren zu untersuchen mit Rücksicht auf die Faktoren, die dieselbe in günstiger oder ungünstiger Weise beeinflussen.

Die ziemlich ausführliche Statistik unseres Landes über die Todesursachen gibt aber in dieser Beziehung unzureichenden

Aufschluss über die Todesursachen in den Kinderjahren. Ob die Angaben in dieser Hinsicht in der ausländischen Literatur mit denen in Schweden übereinstimmen, ist nicht untersucht worden.

Es wäre natürlich wünschenswert gewesen, parallel hiermit über die Anzahl der Krankheitsfälle in den Kinderjahren zu berichten. Auf diesem Gebiete gibt es aber kaum sichere Angaben über das Säuglings- und Kleinkinderalter, ausser für Kinderheime und Asyle. Was das Schulalter betrifft, sammeln die Schulen Angaben über die Krankheitsfälle der Schüler. Aber mit Rücksicht auf die geringe Sterblichkeit im Alter von 7—15 Jahren dürfte die Statistik der Morbidität ihr grösstes Interesse betreffs der epidemischen Krankheiten haben. Angaben über diese gibt es aber in den offiziellen Statistiken, und sie werden hier im Zusammenhang mit der Letalität dieser Krankheiten behandelt.

Mehrere Untersuchungen zeigen, dass die Kurven für die Krankheitsfälle und die Sterblichkeit in den Kinderjahren ungefähr parallel laufen. Man kann deshalb von der Sterblichkeit, über welche die Statistik viel zuverlässiger ist, auf die Anzahl der Krankheitsfälle in einem Staate oder einer Gemeinde schliessen. Der Todesfall ist ja nur der Schlussakt einer Krankheit, aber da die Letalität von vielen Krankheiten innerhalb derselben Gemeinde und innerhalb eines nicht zu langen Zeitraumes ungefähr dieselbe ist — mit Ausnahme von gelegentlicher und ungewöhnlicher Letalität gewisser epidemischer Krankheiten — ist man berechtigt, die Ziffern für die Kindersterblichkeit für einen Vergleich mit anderen Gemeinwesen anzuwenden und sie als Masstab für die Morbidität und für den hygienischen und sozialen Zustand anzulegen.

Auf Grund umfassender Untersuchungen hat NEWSHOLME schon vor zwanzig Jahren hervorgehoben, dass: »a high death-rate in a given community implies in general a high death-rate in the next four years of life, while low death-rates at both age periods are similiary associated. All evidence points to the conclusion that the general standard of health is higher in districts having a low mortality in early life.« In einer

späteren Veröffentlichung 1927 sagt er: »Public health measures directed to improving child health are more fruitful than any others in securing adult fitness for useful life.«

Eine der grössten Aufgaben der allgemeinen Gesundheitspflege ist noch immer die Vorbeugung von Krankheit und Sterblichkeit in den Kinderjahren. Die Massnahmen der staatlichen Gesundheitspflege haben sich bisher hauptsächlich nur auf die Gesetzgebung beschränkt. Dieselbe umfasst u.a. in unserem Land obligatorische Krankenhauspflge für gewisse epidemische Krankheiten, Massnahmen für die Bekämpfung der Tuberkulose und eine Verbesserung der allgemeinen Hygiene. Es hat sich gezeigt, dass die letztgenannte Verbesserung in besonders hohem Grade die Kindersterblichkeit vermindert hat, obwohl die Bedeutung dieser Verbesserung kaum an und für sich beurteilt werden kann, da gleichzeitig eine bedeutende Hebung des Lebensstandards eingetreten ist. Auf dem sozialen Gebiete ist die Veränderung eingetreten, dass Ziehkinder und uneheliche Kinder Gegenstand einer besonderen Überwachung geworden sind, aber irgendwelche obligatorische medizinische Überwachung dieser oder anderer Gruppen von Kindern, die ebenfalls eine grosse Mehrsterblichkeit aufweisen, ist noch nicht zustande gekommen.

Die verminderte Sterblichkeit in den Kinderjahren ist unser deutlichster Beweis für einen verbesserten Gesundheitszustand. Eine verminderte Säuglingssterblichkeit bedeutet nicht bloss, dass eine grössere Anzahl Kinder das erste Lebensjahr überlebt hat, sondern sie ist auch ein Ausdruck für einen durchschnittlich besseren Gesundheitszustand bei denen, die das Alter von einem Jahr erreicht haben. Dadurch, dass man untersucht, in welchen Alters- und Krankheitsgruppen dieser Niedergang stattgefunden hat, erfährt man auch wo die vorbeugende Arbeit am meisten leisten kann. Eine verbesserte Hygiene und bessere Kenntnisse in der Kinderpflege erreichen allmählich immer grössere Teile der Bevölkerung. Es ist deshalb wichtig, die Kindersterblichkeit in verschiedenen Gemeinden mit einander zu vergleichen und ebenso Gruppen von Kindern in derselben Gemeinde, die aber unter verschiedenen Verhält-

nissen leben. Die Untersuchung lässt uns dann nicht nur die Todesursache wissen, sondern führt uns weiter und zeigt uns die Faktoren, die auf die Krankheit und die Sterblichkeit in den Kinderjahren in günstiger oder ungünstiger Weise einwirken. Die geringere Widerstandskraft, die serologisch bewiesen werden kann u.a. durch geringere Fähigkeit der Antikörperbildung im ersten Lebensjahr, zeigt sich in einer schneller fortschreitenden Verschlechterung bei eingetretener Infektionskrankheit und vor allem in einer grösseren Letalität. So sind die Säuglinge für Faktoren, die die Infektionsgefahr steigern oder die allgemeine Widerstandskraft des Körpers herabsetzen, viel empfindlicher als die älteren Kinder. Mit steigendem Alter wächst auch allmählich die Fähigkeit, verschiedene Infektionen in Genesung oder wenigstens in chronische Krankheitszustände umzubiegen. Gleichzeitig werden die Angaben über die Sterblichkeit in verschiedenen Sozialklassen als Zeichen für das Vorhandensein der obengenannten ungünstigen Faktoren immer weniger anwendbar.

Die medizinisch oder sozial unvorteilhaften Faktoren in der Umgebung des Säuglings können inzwischen nicht direkt aus den Sterblichkeitsziffern ersehen werden. Der Todesfall ist vielmehr das Resultat der Einwirkung einer Infektion oder einer anderen Schädigung auf den Säugling, dessen Widerstandskraft in jedem einzelnen Falle von ebenso grosser Bedeutung ist wie die äusseren Faktoren. Eine prophylaktische, sozialhygienische Arbeit in den Kinderjahren muss also ihre Bestrebungen auf beiden diesen Fronten einsetzen.

Die Vermehrung gewisser Todesursachen in bestimmten Altersstufen hat in letzter Zeit besonderes Interesse erweckt, da sie ein Zeichen für die in verschiedenem Alter verschiedene Reaktionsfähigkeit gegen pathogene Bakterien zu sein scheint. PIRQUET hat neulich diesen Umstand als »Allergie des Lebensalters« bezeichnet und als Beispiel führt er an, wie die Formen von Tuberkulose und Pneumonie sich um gewisse Altersstufen gruppieren, und dass die Altersverteilung für die Todes-

fälle infolge dieser Krankheiten ein Zeichen für die Veränderungen in der Allergie des Körpers ist.

Auch von diesem Standpunkt aus ist also eine nähere Untersuchung der Altersverteilung der Todesursachen in den Kinderjahren berechtigt und besonders in den Altersstufen — vom ersten bis zum dritten Lebensjahr — wo eine schnelle Veränderung der Allergie vorkommt.

II. KAPITEL.

Statistische Übersicht.

Die bedeutende Abnahme der Kindersterblichkeit, die seit Anfang dieses Jahrhunderts stattgefunden hat, gehört nebst der Abnahme der Nativität zu den wichtigsten bevölkerungsstatistischen Erscheinungen der letzten Jahrzehnte. Eine solche Abnahme kann in den nordischen Ländern schon in den Achtziger- und Neunzigerjahren des vorigen Jahrhunderts konstatiert werden, aber in den übrigen Ländern erst um die Jahrhundertwende. Die Nativität zeigte schon während der drei letzten Jahrzehnte des 19. Jahrhunderts eine deutliche Abnahme und ist auch später stetig zurückgegangen, so dass die Nativität gegenwärtig in den meisten Ländern Europas unter 25 ‰ ist und in einigen Ländern unter 20 ‰. Das letztere ist der Fall in England, Frankreich, in der Schweiz und in Schweden.

In den Achtzigerjahren des vorigen Jahrhunderts war die Säuglingssterblichkeit in den meisten Ländern des Kontinents 200—250 ‰, in Dänemark 135 ‰, in England 140 ‰, in Finnland 160 ‰, in Schweden 110 ‰ und in Norwegen 100 ‰. Während der Zeit bis 1925 haben diese Ziffern für die betreffenden Länder um die Hälfte abgenommen.

Eine Zusammenstellung, die auf Grund offizieller Angaben von dem Hygiene-Komitee des Völkerbundes gemacht wurde, gibt für das Jahr 1925 folgende Ziffern an:

	Nativität in ‰	Säuglingssterb- lichkeit in ‰
Belgien	19,8	101
Dänemark	21,1	82
Deutschland	20,6	105
England	18,8	75

	Nativität in ‰	Säuglingssterb- lichkeit in ‰
Finnland	22,4 ¹	107 ¹
Frankreich	19,6	89
Italien	27,5	127
Holland	24,5	50
Norwegen	20,0	53
Neuseeland	21,6	40
Schweden	17,5	55
Schweiz	18,7 ¹	62 ¹
Spanien	29,5	145
Ungarn	27,9	195
U. S. A.	22,5 ²	78 ²
Österreich	22,3 ²	139 ²

PRINZING hat dieselben Angaben für die Jahre 1921—1923 veröffentlicht. Diese sind durchwegs etwas höher sowohl für die Nativität wie die Säuglingssterblichkeit.

Er hat auch die Angaben von 10 Hauptstädten für das Jahr 1925 zusammengestellt:

	Nativität in ‰	Säuglingssterb- lichkeit in ‰
Amsterdam	19,7	45
Berlin	11,0	93
Brüssel	13,6	81
Kopenhagen	18,4	72
London	18,8	68
New York	21,2	66
Oslo	14,3	44
Paris	16	89
Stockholm	12,5	49
Wien	14,2	98

Ein Vergleich zwischen den Ziffern der betreffenden Länder und denjenigen der Hauptstädte zeigt durchwegs niedrigere Ziffern für die letzteren und dies besonders was die Nativität betrifft.

¹ 1924.

² 1923.

Die Ziffern für die Säuglingssterblichkeit sind indessen nicht direkt mit einander vergleichbar. Eine englische Rundfrage über das Registrierungsverfahren in den verschiedenen Ländern (Report of a special committee on infantile mortality) hat Unterschiede gezeigt, die den Vergleich zwischen den verschiedenen Ländern in hohem Grade erschweren. In Frankreich rechnet man demnach als Totgeborene auch Kinder, die vor der behördlichen Anmeldung ihrer Geburt sterben, und da diese Anmeldung dem Gesetze nach erst innerhalb drei Tagen nach der Geburt des Kindes erfolgen muss, wird eine grosse Anzahl lebendgeborener aber innerhalb drei Tagen gestorbener Säuglinge als Totgeborene registriert. In Holland und Belgien verfährt man auf dieselbe Weise. In Spanien werden Kinder, die innerhalb 24 Stunden sterben, als »Totgeborene« gerechnet. In Norwegen werden die innerhalb 24 Stunden gestorbenen Säuglinge in einer besonderen Kolumne registriert, und in älteren Jahresberichten wie z.B. dem des Osloer Gesundheitsamtes bis Ende 1905 werden solche Kinder bei der Berechnung der Zahlen für die Säuglingssterblichkeit nicht mitgerechnet. Angaben über die Säuglingssterblichkeit in Norwegen, die mehr als 25 Jahre zurückreichen, sind also zu niedrig mit Rücksicht auf die gegenwärtige Berechnungsart.

In den Ländern, wo man als Totgeborene auch solche Lebendgeborene rechnet, die an einem der ersten Lebenstage gestorben sind, zeigen auch die Totgeburten höhere Ziffern: in Paris 77—89 ‰ (MOINE), ebenso wird die Säuglingssterblichkeit mit zu niedrigen Ziffern angegeben: im Laufe der ersten drei Lebenstage sterben nämlich 10—20 ‰ der geborenen Kinder. (Tab. X.)

Auch die Ziffern für die Anzahl der Totgeborenen hängen also in hohem Grade von der Berechnungsweise ab. Diese Ziffern sind auch unsicher, da die Anmeldung der Geburt von totgeborenen Kindern nicht in allen Ländern obligatorisch ist und ausserdem die Definition »totgeboren« sehr verschieden ist: in gewissen Ländern werden Früchte vom Ende des 5. Monats der Schwangerschaft als totgeboren registriert und in anderen Ländern erst wenn die Frucht die Entwicklung des 9.

Monats erreicht hat. Man kann also aus einem Vergleich zwischen der Anzahl von Totgeburten in verschiedenen Ländern gar keine Schlüsse ziehen. Die relative Anzahl von Totgeborenen ist in verschiedenen Ländern langsam gefallen, aber andererseits muss man mit einer nunmehr genaueren Registrierung rechnen. (VON JASCHKE.)

Die oben genannte englische Rundfrage zeigt, dass die Registrierung von Geburten und Todesfällen ebenso wie die Berechnung der Säuglingssterblichkeit nach ungefähr denselben Prinzipien in Schweden, Norwegen, Finnland, Dänemark, Deutschland, der Schweiz, England und U. S. A. ausgeführt wird. PRINZING berichtet, dass man in Holland seit 1924 Kinder, die während der ersten Lebensstage gestorben sind, als Gestorbene unter den Lebendgeborenen rechnet.

Die Mortalität wird in der Regel so berechnet, dass man die Todesfälle auf die Anzahl Personen in einer gewissen Altersklasse bei Jahresbeginn bezieht, mit Ausnahme des ersten Lebensjahres, wo man von der Anzahl der im Laufe des Jahres Geborenen ausgeht. Die erstgenannte Art der Berechnung wird in Stockholm für das erste Lebensjahr angewendet, wodurch die Ziffern bedeutend höher werden als wenn sie nach der Anzahl der Lebendgeborenen berechnet werden würden. Auch die letztere Art der Berechnung wird aber in Zeiten stark wechselnder Nativität nicht ganz zuverlässig. Von den Todesfällen im ersten Lebensjahr während eines Kalenderjahres sind 30 % im vorhergehenden Jahr geboren (PRINZING). WINKLER hat gezeigt, dass diese Zahl zwischen 25 und 33 % schwankt. Nimmt die Anzahl der Geburten während eines Jahres ab, so wird die auf diese Weise berechnete Säuglingssterblichkeit zu hoch, und nimmt die Anzahl der Geburten zu, so wird sie zu niedrig. Die Säuglingssterblichkeit, angegeben in Prozenten, wird nun nach der Formel $100 \frac{d_0 + d_1}{L_0}$ berechnet, wo d_0 die

Anzahl der gestorbenen Säuglinge angibt, die im Lauf eines gewissen Jahres geboren und gestorben sind, d_1 die Anzahl der gestorbenen Säuglinge, die im vorhergehenden Jahr geboren sind, und L_0 die Anzahl der geborenen Kinder im Beobachtungs-

jahr. Dabei wird inzwischen keine Rücksicht auf die Veränderungen der Anzahl von geborenen Kindern genommen. RATHS hat deshalb vorgeschlagen, dass die Berechnung nach der Formel $100 \left(\frac{d_0}{L_0} + \frac{d_1}{L_1} \right)$ ausgeführt werden soll, wo L_1 die Anzahl der im vorhergehenden Jahr geborenen Kinder angibt. Ein Vergleich der Ziffern für die Säuglingssterblichkeit nach diesen beiden Berechnungsarten zeigt, dass der Unterschied der Ziffern, berechnet nach diesen zwei Formeln, nicht 1 ‰ überschreitet, wenn die Geburtsziffern zweier auf einander folgender Jahre nicht mehr als 3 % schwanken. Bei der stark schwankenden Nativität in Deutschland in den Jahren 1914—1920 — die Schwankung zwischen zwei auf einander folgenden Jahren betrug 25 % — beträgt die Differenz der Säuglingssterblichkeit nach den verschiedenen Berechnungsarten bis 9 ‰. Umständlichere Arten der Berechnung sind von KNÖPFEL und BOECKH angegeben worden (zit. nach WINKLER), aber die Korrekturen, die von diesen vorgeschlagen werden, dürften so klein sein, dass dieselben innerhalb der Fehler des ursprünglichen Materials liegen. Dieses wird in der Regel von Grossstädten genommen, wo ein bedeutender Prozent der Säuglinge unehelich ist und während des ersten Lebensjahres oft seinen Aufenthaltsort wechselt.

Die im Lauf eines gewissen Kalenderjahres in jeder Altersgruppe Gestorbenen sind also während zwei auf einander folgender Kalenderjahre geboren. Für die exaktere Berechnung der Sterblichkeit nach dem ersten Lebensjahr haben AROSENIUS und WICKSELL Formeln angegeben, die Rücksicht auf dieses Verhältnis nehmen. Diese Formeln sind bei der Aufstellung von Sterblichkeitstabellen für den statistischen Gebrauch verwendet worden, aber in der medizinischen Statistik wird die Mortalität durchwegs auf die Anzahl der Personen in einer gewissen Altersgruppe bezogen.

Was die Statistik über die Todesursachen betrifft, hat NEWSHOLME gezeigt, dass sich ein bedeutender Unterschied in der Auffassung der Haupttodesursache geltend macht. Er erläutert dies mit dem grossen Unterschied zwischen Todesfällen

an »Bronchitis« in England und U. S. A. Man muss deshalb bei Vergleichen zwischen verschiedenen Ländern mit Krankheitsgruppen rechnen, und betreffs des ersten Lebensjahres, speziell des ersten Lebensmonats, werden die Angaben über die Sterblichkeit in ‰ während einer gewissen Altersperiode am exaktesten. Die Totalsterblichkeit in einer Stadt kann nur mit derjenigen in derselben Gemeinde im vorhergehenden Jahr verglichen werden, und für Vergleiche ist es deshalb notwendig, dass die Relativzahlen auf eine einheitliche Art berechnet werden. Vor allem muss Rücksicht auf die »Wanderungen« in solcher Weise genommen werden, dass man von der ganzen Anzahl der Todesfälle solche subtrahiert, die an einem anderen Ort zuständig sind und die Todesfälle ausserhalb der Stadt, wo der Gestorbene aber in der Stadt zuständig war, addiert. Dies ist besonders wichtig für Todesfälle im ersten Lebensjahr für uneheliche Kinder. Ein grosser Teil der in den Städten geborenen unehelichen Kinder übersiedeln im ersten Lebensjahr nach einem anderen Ort.

Ein Rückgang der Nativität und der Säuglingssterblichkeit kommt in der Regel gleichzeitig vor. Mit Rücksicht darauf, dass die Todesfälle von Säuglingen einen so wesentlichen Teil der gesamten Anzahl von Todesfällen bilden, kann die Totalmortalität in hohem Grade von der Nativität beeinflusst werden, auch wenn die Säuglingssterblichkeit auf demselben Niveau steht (BROWNLEE). Die Mortalität in einer Stadt ist auch in hohem Grade von der Altersgruppierung abhängig und kann nur dann exakt festgestellt werden, wenn sie besonders für die verschiedenen Altersgruppen angegeben wird. Schnell anwachsende Orte mit guten Arbeitsgelegenheiten haben prozentuell mehr Einwohner im Alter von 20—50 Jahren und relativ weniger Kinder als alte Leute, also die Altersstufen, die eine hohe Sterblichkeit aufweisen. In gewissen Gegenden auf dem Lande pflegt das Verhältnis umgekehrt zu sein. Die Mortalität in einer Stadt und besonders diejenige der Säuglinge wird auch von der Verteilung der Bevölkerung nach dem Einkommen beeinflusst. MAC KINLAY meint, dass es notwendig wäre, Rücksicht auf eine solche Verteilung in

verschiedenen Gemeinden zu nehmen, und er gibt an, wie man den Korrektionsfaktor berechnen soll indem man »die Bevölkerung wiegt«. Erst nachdem diese Berechnung ausgeführt worden ist, kann man beurteilen, ob die höhere Mortalität in der einen Stadt von einem anderen Umstand bedingt ist als einer im Verhältnis zu der anderen Stadt abweichenden Verteilung nach dem Einkommen. Die Berechnung erfordert natürlich umfassende statistische Angaben über die Gruppierung der Einwohner und ist sehr umständlich. Bei einem grösseren Unterschied zwischen der Säuglingssterblichkeit in schwedischen Städten muss man zunächst untersuchen, ob nicht die Städte mit höherer Säuglingssterblichkeit eine prozentuell grössere Anzahl von unehelichen Kindern aufweisen.

Diese Gesichtspunkte müssen also beachtet werden, bevor man irgendwelche Schlüsse über die Ursachen der in einer Gemeinde relativ hohen Säuglingssterblichkeit zieht. Diese ist vor allem ein Zeichen, dass die vorbeugende Arbeit noch mehr zu leisten hat.

Die verminderte Sterblichkeit in allen Altersstufen bis zu 50 Jahren und die abnehmende Nativität haben eine bedeutende Verschiebung in der Altersverteilung der Bevölkerung veranlasst. Um diese Verhältnisse näher zu erläutern mögen hier folgende Ziffern von Stockholm angeführt werden:

Die Anzahl der Kinder per 100,000 Einwohner:

	1890	1900	1910	1920	1922	1925
0— 5 Jahre	11,125	8,563	8,613	6,240	6,005	5,507
5—10 " 	8,286	7,680	6,765	6,724	6,168	5,699
10—15 " 	6,828	7,392	6,289	7,093	7,089	6,464

Bei abnehmender Nativität und höherer mittlerer Lebensdauer wird also der Anteil der Altersstufen von 0—15 Jahren an der Bevölkerungszahl immer kleiner. Gleichzeitig tritt eine Verschiebung in der Anzahl der Familienmitglieder ein.

ROESLE hat hervorgehoben, dass Familien mit mehr als 4 Kindern immer weniger werden, und er führt folgende Ziffern an:

Eheliche Kinder mit folgender Ordnungsnummer in der Familie (prozentuelle Verteilung):

	1.	2.	3.	4. und höhere	
1901	30,6	24,6	16	28,8	= 100 %
1925	48,5	28,2	11,9	11,4	= 100 %
Zunahme oder Abnahme	+17,9	+3,6	-4,1	-17,4 %	

Eine ähnliche Verschiebung kann in Schweden aus dem prozentuell gesteigerten Anteil der Erstgebärenden an den von den Hebammen registrierten Entbindungen ersehen werden. Diese Erscheinung ist deutlicher in den grösseren Städten als im ganzen Lande, da die Nativität in den ersteren niedriger ist. Die nach der dritten Geburt folgenden Kinder zeigen nach ROESLE im ersten Lebensjahr eine grössere Sterblichkeit, und er meint, dass diese Verschiebung allein einen wesentlichen Teil der verminderten Säuglingssterblichkeit erklärt. Indessen dürfte die Verbesserung des Lebensstandards und der Kenntnisse in Kinderpflege während derselben Zeit von viel grösserer Bedeutung für die verminderte Säuglingssterblichkeit sein als eine Abnahme der Anzahl von kinderreichen Familien. Die von ROESLE angegebenen Ziffern deuten darauf hin, dass nun eine durchschnittlich geringere Infektionsgefahr von Geschwistern vorliegt, and dass die Mutter jedem Kinde mehr Fürsorge widmen kann.

III. KAPITEL.

Das Material der Untersuchung.

Die vorliegende Untersuchung ist hauptsächlich das Resultat einer Zusammenstellung von Angaben aus den Totenscheinen der vier grössten Städte Schwedens: Stockholm, Gothenburg, Malmö und Norrköping. Sämtliche von den betreffenden Gesundheitsämtern aufbewahrten Totenscheine für die Jahre 1913 bis Ende 1927 sind durchgesehen worden, und die Angaben betreffend der im Alter 0—15 Jahren Gestorbenen sind registriert worden, insofern sie von medizinisch-statistischem Interesse waren. Das Material umfasst demnach 13,026 Todesfälle im ersten Lebensjahr und 10,927 Todesfälle im Alter von 1—15 Jahren, Summe 23,953 Todesfälle.

Diese vier Städte hatten 1913 zusammen eine Bevölkerung von 702,610 und 1927 874,733 Einwohnern. Während dieser Zeit wurden in den vier Städten 200,889 Kinder geboren.

Durch das Entgegenkommen des Dozenten K. A. EDIN habe ich auch Gelegenheit gehabt, 656 Todesfälle im ersten Lebensjahr zusammenzustellen, die einem umfassenden familienstatistischen Material angehörten, und bei denen mehrere soziale Faktoren genau angegeben waren. Der Chefarzt des Stockholmer Epidemiekrankenhauses Dozent A. LICHTENSTEIN hat mir wohlwollend Gelegenheit geboten, die Altersverteilung für die Krankheitsfälle bei Diphtherie und Scharlach in den Jahren 1915—26 zu untersuchen.

Ausserdem habe ich, um die Untersuchung vom sozialhygienischen Standpunkt zu komplettieren, die Kindersterblichkeit in Karlskrona mit gewissen Angaben über die Beschaffenheit der Wohnungen verglichen.

Das von mir hier unten zusammengestellte Material findet man in mehr oder minder ausführlichen Tabellen in den Jahresberichten der betreffenden Gesundheitsämter. Nachdem ich die Ziffern für 15 Jahre miteingerechnet, habe ich ein für statistische Bearbeitung hinreichendes Material erhalten. Die Untersuchung hat sich deshalb auf diese 15 Jahre beschränkt, weil dieselbe darauf hinzielt, die gegenwärtigen Verhältnisse in schwedischen Städten zu erläutern. Betrachtet man die Verhältnisse vor 1913, so findet man eine höhere Kindersterblichkeit und höhere Sterblichkeit an allen Krankheiten.

Falls sich die Untersuchung weiter als bis 1913 erstrecken würde, so wären die Schwierigkeiten ein vollständiges Primärmaterial anzuschaffen bedeutend grösser.

In einem Land bieten natürlich die grösseren Städte Gelegenheit für sozialhygienische Studien. Dies dürfte besonders der Fall sein, wenn es sich um die Todesursachen im Kindesalter handelt: in diesen sämtlichen Städten gibt es Kinderkrankenhäuser, in denen ein grosser Teil der Todesfälle eingetroffen ist, und bei den Todesfällen in Privathäusern ist oft ein Kinderarzt berufen worden. Mit wenigen Ausnahmen sind sämtliche Fälle von solchen Infektionskrankheiten, die im Epidemiegesetz angeführt werden, in Epidemiekrankenhäusern von speziell geschulten Ärzten behandelt worden. Im Verhältnis zum Umfang des Materials dürften also die Angaben über die Todesursachen so genau sein wie es ausserhalb der Krankenhäuser überhaupt möglich ist.

Bei der Registrierung ist so viel wie möglich auf die ätiologischen Faktoren Rücksicht genommen worden, auch wenn es aus der Nummer des Totenscheines zu ersehen war, dass derselbe in der offiziellen Statistik in einer andern Krankheitsgruppe registriert worden war. So z. B. werden in dieser Statistik Todesfälle an Hämorrhagia cerebri sive meningum zu den Krankheiten des Nervensystems gerechnet, aber sie sind, da sie zu traumatischen Schädigungen durch die Geburt gehören, hier unter der Rubrik »Angeborene Krankheiten» registriert worden. Zu dieser Gruppe sind Bildungsfehler, ange-

borene Schwäche, Todesfälle bei Frühgeburten und Geburtschäden gerechnet worden.

Von den Infektionskrankheiten sind die am meisten auftretenden jede für sich registriert worden, während solche wie Typhus, Influenza, Poliomyelitis und ansteckende Genickstarre unter der Rubrik »andere Infektionskrankheiten« zusammengestellt worden sind.

In der Gruppe der Krankheiten der Atmungsorgane sind Bronchitis, Pneumonie und Bronchopneumonie einzeln eingetragen worden. Die Diagnose Pneumonie bezeichnet im ersten Lebensjahr in der Regel wahrscheinlich eine Bronchopneumonie und nicht die lobäre fibrinöse Pneumonie. Dieselbe ist wenigstens im ersten Halbjahr sehr selten, und die offizielle Statistik gibt keinen Aufschluss über deren Frequenz im ersten Lebensjahr. Die Klassifikation wurde deshalb vorgenommen, weil BROWNLEE und NASSAU angeben, dass die Bronchopneumonie eine hauptsächlich im zweiten Lebenshalbjahr auftretende Todesursache sei.

97 % der Gruppe der Magenkrankheiten sind akuter Darmkatarrh, Cholera infantum, Ernährungsstörungen und ähnliche Krankheiten, 3 % sind Pylorospasmus und Darmverschluss.

In der Gruppe der anderen Krankheiten sind Krämpfe und Rachitis einzeln für sich aufgenommen worden, und die übrigen Krankheiten in dem detaillierten Verzeichnis werden »andere organische Krankheiten und Unglücksfälle« genannt. Diese umfassen solche Todesursachen wie Mord, Unglücksfälle, Blutkrankheiten, Krankheiten der Harnorgane, Nervenkrankheiten, die nicht auf Missbildungen oder Infektionskrankheiten zurückzuführen sind, und Geschwülste. Krämpfe in den ersten zwei Lebenswochen und Tetanus neonatorum sind unter »angeborene Krankheiten« aufgenommen worden, da sie von traumatischen Schädigungen durch die Geburt herrühren. Unter der Rubrik Rachitis sind auch Fälle von Spasmophilie und Tetanie mitgerechnet worden.

Im Alter von 1—15 Jahren ist die Anzahl von Rubriken für Todesursachen erweitert worden. Unter der Rubrik »andere« der Krankheiten der Atmungsorgane sind hauptsächlich

Empyeme eingereicht worden, die im ersten Lebensjahr als Pneumonie registriert wurden. Nach dem Alter von 1 Jahr ist die Rubrik Appendicitis und »andere« in der Gruppe der Magen- und Darmkrankheiten zugefügt worden. Ebenso sind Nerven- und Herzkrankheiten wie auch Krankheiten der Harnorgane und Unglücksfälle in besonderen Rubriken aufgestellt worden. Im 2. Lebensjahr sind die Todesfälle in der ersten und zweiten Hälfte dieses Lebensjahres besonders registriert worden, um einen Vergleich mit der späteren Periode des ersten Lebensjahres zu ermöglichen.

Alle Todesfälle in der Bevölkerung, die in den vier Städten zuständig war, sind so weit wie möglich mitgerechnet worden, und die Ziffern für jedes Jahr sind mit den Jahresberichten der Gesundheitsämter verglichen worden. Man konnte daraus ersehen, dass in manchem Jahr bis 3 % der in den Jahresberichten angegebenen Todesfällen nicht im Primärmaterial zu finden waren, da diese Todesfälle wahrscheinlich in einem fremden Ort eingetroffen sind. Mitteilung von denselben wurde zwar erstattet, aber dieselbe wurde nicht aufbewahrt. Aus Vergleichen mit offiziellen Ziffern scheint es, dass diese nicht gefundenen Angaben sich hauptsächlich auf uneheliche Kinder bezogen haben. Die Abweichung von den offiziellen Ziffern ist für 5-Jahresperioden berechnet worden und übersteigt mit wenigen Ausnahmen nicht 1 %.

Gewisse Angaben über die Totgeburten und die epidemischen Krankheiten sind den Jahresberichten der Gesundheitsämter, die Angaben über die jahreszeitlichen Schwankungen der Sterblichkeit in den Kinderjahren und an verschiedenen Krankheiten der offiziellen Statistik Schwedens entnommen.

Die Todesfälle im ersten Lebensjahr sind mit Rücksicht auf den Lebensmonat und den Kalendermonat (Tab. I), den Kalendermonat und die Todesursache (Tab. II), die Todesursache und den Lebensmonat (Tab. III) registriert worden. Im Laufe der Arbeit sind zunächst die Angaben von den 4 Städten für die drei Fünfjahresperioden 1913—17, 1918—22 und 1923—27 zusammengeführt worden, und diese sind dann in den oben genannten Tabellen, die die Zeit 1913—27 umfassen,

Tab. I. Anzahl Todesfälle in vier schwedischen Stätten 1913—27.

	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Summe	o/oo
Lebensmonat .	I	521	471	532	515	499	417	445	377	355	389	416	457	5,394
	II	124	145	135	109	101	85	89	99	99	91	116	122	1,315
	III	124	89	118	101	71	96	76	79	69	83	82	97	1,085
	IV	89	65	72	70	82	56	67	53	49	65	59	61	788
	V	76	58	68	66	75	56	48	63	46	41	49	41	687
	VI	48	52	73	45	61	74	54	43	44	32	37	52	615
	VII	66	63	62	52	49	44	46	36	27	41	48	51	585
	VIII	48	50	54	60	53	43	50	35	28	42	33	40	536
	IX	63	56	66	73	51	39	44	36	22	36	26	36	548
	X	43	55	58	56	62	37	38	20	33	29	38	44	503
	XI	32	55	52	65	59	37	36	30	17	24	28	35	470
	XII	48	45	85	61	54	47	37	22	12	22	24	43	500
		1,282	1,204	1,375	1,273	1,217	1,031	1,030	893	791	895	956	1,079	13,026
Prozent des Mittelwertes														
I.—XII. Monat .		115,9	119,6	124,4	118,9	110,3	96,3	93,1	80,7	73,9	80,1	89,3	97,5	
I. „		113,7	113,0	116,0	116,2	108,8	94,1	97,1	82,1	80,1	85	93,9	100	
II.—XII. „		115,7	139	128,1	119,1	109,2	96,6	89,0	78,4	68,5	76,9	85	94,5	

Tab. II. Anzahl Todesfälle in vier schwedischen Stätten 1913—27.

Tab. II. Anzahl Todesfälle in vier schwedischen Städten 1913—27.

	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.	Summe
<i>Angeborene Krankheiten</i>	468	402	466	444	447	365	381	335	314	346	390	408	4,766
<i>Infektionskrankheiten:</i>													
<i>Lues</i>	37	16	23	34	31	20	26	26	25	21	17	30	306
<i>Tuberkulose</i>	47	65	74	72	81	65	67	49	37	46	35	55	693
<i>Diphtherie</i>	8	8	9	6	1	4	—	2	4	6	4	15	67
<i>Scharlach</i>	3	5	1	2	1	3	3	—	—	3	—	3	24
<i>Keuchhusten</i>	52	38	55	43	62	39	35	24	19	23	23	15	428
<i>Masern</i>	26	17	25	30	28	27	13	1	3	5	4	25	204
<i>Sepsis</i>	61	53	62	63	44	45	45	36	34	39	49	51	582
<i>Erysipelas</i>	16	16	17	20	25	8	13	6	12	10	12	12	167
<i>Andere Infektionskrankheiten</i> .	26	20	27	31	14	13	10	7	6	23	24	13	214
<i>Krankh. d. Atmungorgane:</i>	276	238	293	301	287	224	212	151	140	176	168	219	2,685
<i>Bronchitis</i>	168	202	172	160	113	97	82	56	47	91	118	130	1,436
<i>Pneumonie</i>	73	80	91	84	66	59	30	26	25	51	42	75	702
<i>Bronchopneumonie</i>	107	104	139	111	93	63	51	44	35	49	68	77	941
	348	386	402	355	272	219	163	126	107	191	228	282	3,079
<i>Magen u. Darmkrankheiten</i>	113	109	125	73	117	147	201	230	172	109	98	98	1,592
<i>Andere Krankheiten:</i>													
<i>Krämpfe</i>	21	17	21	23	27	18	15	12	9	13	13	15	204
<i>Rachitis</i>	11	11	19	16	20	13	9	3	9	13	13	11	148
<i>Andere Organkrankheiten u. Unglücksfälle</i>	45	41	49	61	47	45	49	36	40	47	46	46	552
	77	69	89	100	94	76	73	51	58	73	72	72	904
<i>Summe</i>	1,282	1,204	1,375	1,273	1,217	1,031	1,030	893	791	895	956	1,079	13,026

Tab. III. Anzahl Todesfälle in vier schwedischen Städten 1913—27.

Lebensmonat.	I		II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Summe
	0—15 Tage	15—30 Tage												
<i>Angeborene Krankheiten</i>	3,893	383	4,276	236	105	46	27	14	17	12	8	5	10	4,766
<i>Infektionskrankheiten:</i>														
<i>Luets</i>	116	29	145	54	39	23	12	15	3	5	2	4	—	306
<i>Tuberkulose</i>	—	—	—	8	27	34	56	69	76	88	81	81	93	693
<i>Diphtherie</i>	4	2	6	9	3	—	4	2	4	5	7	6	12	67
<i>Scharlach</i>	—	—	—	1	1	1	—	1	3	2	1	4	5	24
<i>Keuchhusten</i>	—	—	—	12	34	52	41	36	31	37	33	39	42	428
<i>Masern</i>	—	—	—	3	2	2	7	11	23	23	31	36	33	204
<i>Sepsis</i>	90	112	202	104	70	45	30	33	23	17	13	20	13	582
<i>Erysipelas</i>	19	40	59	39	19	11	13	8	6	6	2	2	—	167
<i>Andere Infektionskrankh.</i>	6	8	14	22	23	18	21	16	21	14	15	18	8	214
<i>Krankh. d. Atmungsorgane:</i>	235	203	438	274	236	175	179	186	196	193	191	213	200	2,685
<i>Bronchitis</i>	149	116	265	277	228	139	102	75	67	64	70	48	52	1,436
<i>Pneumonie</i>	40	21	61	56	53	64	60	52	52	49	58	68	50	702
<i>Bronchopneumonie</i>	46	50	96	106	95	62	72	63	82	76	90	69	64	941
<i>Magen u. Darmkrankheiten</i>	235	187	422	439	376	265	234	190	201	189	218	185	166	3,079
<i>Andere Krankheiten:</i>	30	115	145	273	283	210	162	134	98	84	70	46	45	1,592
<i>Krämpfe</i>	—	17	17	26	18	27	19	22	17	8	20	15	10	5
<i>Rachitis</i>	—	—	—	11	16	15	8	21	14	12	13	11	13	148
<i>Andere Organkrankheiten und Unglücksfälle</i>	66	30	96	56	51	50	58	48	42	38	28	26	31	552
<i>Summe</i>	66	47	113	93	85	92	85	91	73	58	61	54	49	904
	4,459	935	5,394	1,315	1,085	788	687	615	585	536	548	503	470	13,026

zusammengestellt worden. Die Todesfälle im Alter von 1—15 Jahren sind nach Todesursachen und Alter registriert: Tab. XII.

Bei der Berechnung der Sterblichkeit wurde Rücksicht auf die Länge der Monate genommen, indem die Zahlen für Januar und die übrigen Monate mit 31 Tagen mit $\frac{150}{133}$ und die Zahlen für Februari mit $\frac{150}{141}$ multipliziert wurden. Die Berechnungen der jahreszeitlichen Schwankungen sind in der Tabelle XV zusammengefasst. Auch auf die Schwankungen der Anzahl von Geborenen per Kalendermonat ist in einigen Tabellen Rücksicht genommen worden, indem die Sterblichkeitszahl für den zweiten Lebensmonat im Februar auf die Anzahl der im Januar Geborenen u.s.w. bezogen wurde. Auf dieselbe Art sind bei der Berechnung der Sterblichkeit per Lebensvierteljahr, die während des zweiten Lebensvierteljahres im zweiten Kalendervierteljahr Gestorbenen auf die Anzahl der im ersten Kalendervierteljahr Geborenen u.s.w. bezogen worden.

Die Verteilung der Geburten auf die Kalendermonate geht aus der unten stehenden Kurve hervor, Fig. 1. (Tab. XV).

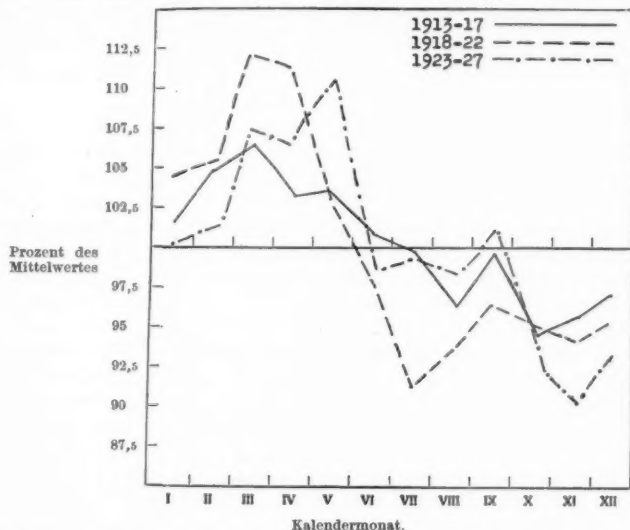


Fig. 1. Verteilung von in den Jahren 1913—27 geborenen Kindern auf die Kalendermonate.

Diese Kurve zeigt, wie wichtig es ist, bei der Beurteilung der jahreszeitlichen Schwankungen der Säuglingsmortalität Rücksicht auf die Schwankungen der Anzahl der in verschiedenen Kalendermonaten geborenen Kinder zu nehmen.

Die Verteilung der in den Jahren 1913—1927 geborenen Kinder auf die Vierteljahre ist in Prozenten des Mittelwertes: 105,6, 102,4, 97,6 und 94,4.

Bei Vergleichen zwischen der Anzahl der Todesfälle während der verschiedenen Vierteljahre muss beachtet werden, dass auch die vier Quartale verschiedene Länge haben und respektive 90, 91, 92 und 92 Tage enthalten.

Die Sterblichkeit für die in Tabelle I angegebenen Todesfälle ist nach Rücksichtnahme auf die Schwankungen der Geburtenziffern per Monat in der Tabelle VII angegeben. In der Tabelle V ist die Sterblichkeit in den verschiedenen Lebensmonaten für jede der drei Fünfjahresperioden angegeben, ebenso der prozentuelle Rückgang von der ersten zur dritten Periode. Um genauere Angaben über die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat zu erhalten, ist die Sterblichkeit nach den letzten zur Verfügung stehenden Ziffern der offiziellen Statistik Schwedens, die die Jahre 1921, 1922 und 1923 umfasst, berechnet worden. (Tab. X.)

Im ersten Lebensjahr ist die Sterblichkeit nach der Anzahl der im selben Jahr geborenen Kinder berechnet worden. Für die übrigen Altersstufen wird die Sterblichkeit so berechnet, dass man die Anzahl der Todesfälle in einem gewissen Lebensalter per 1,000 angibt. In der offiziellen Statistik wird die Sterblichkeit auf die mittlere Bevölkerungszahl des Jahres bezogen, die man aus dem arithmetischen Mittel zwischen der Bevölkerungszahl bei Jahresbeginn und bei Jahresende erhält. In dieser Untersuchung habe ich die Sterblichkeit im Alter von 1—15 Jahren auf die Anzahl der Kinder in jeder Altersgruppe bei Anfang des betreffenden Jahres bezogen. Die Angaben darüber liegen für Stockholm für jedes Lebensalter und Kalenderjahr vor, für Gothenburg für die Altersgruppen 0—5, 5—10 und 10—15 Jahre während 1910, 1920 und 1926 und für Malmö 1910 und 1920. Da Norrköping eine Industriestadt von ungefähr demselben Typus wie Malmö ist und dieselbe Nativität aufweist, habe ich dieselbe Altersverteilung der Bevölkerung vorausgesetzt.

Ich habe angenommen, dass die Verschiebung in der Verteilung der Altersgruppen auf 100,000 Einwohner 1910—20 successiv gewesen ist, und dass die Altersverteilung 1915 das arithmetische Mittel zwischen der Verteilung 1910 und 1920 war. Für Malmö und Norrköping fehlen die Angaben für 1925, aber ich habe vorausgesetzt, dass die Verschiebung prozentuell dieselbe gewesen ist wie in Gothenburg 1920—26. Die Nativitätskurve läuft nämlich für diese beiden Städte parallel, und man kann deshalb annehmen, dass die Altersverteilung eine entsprechende Veränderung aufweist. Die Sterbefälle für die drei Fünfjahresperioden 1913—17, 1918—22 und 1923—27 sind mit Ausnahme von Stockholm auf diejenigen Angaben über die Altersverteilung be-

Tab. IV. *Anzahl Kinder in jeder Altersgruppe in vier schwedischen Städten 1913—1927.*

Alter in Jahren	1913—17	1918—22	1923—27	1903—27
0	73,840	68,167	58,882	200,889
1 Jahr	66,855	60,008	56,865	183,728
2 Jahre	66,968	58,956	57,800	183,724
3 „	66,961	60,005	57,814	184,780
4 „	66,833	60,514	57,774	185,121
1—5 Jahre	267,617	239,483	230,253	737,353
5 „	62,579	61,276	59,757	183,612
6 „	61,753	62,773	59,468	183,994
7 „	60,976	63,509	58,991	183,476
8 „	59,948	64,153	59,792	183,893
9 „	58,844	64,647	60,730	184,221
5—10 Jahre	304,100	316,358	298,738	919,196
10 „	56,004	64,737	61,169	181,910
11 „	55,413	64,558	62,247	182,218
12 „	54,915	63,724	63,087	181,726
13 „	54,523	62,753	63,832	181,108
14 „	54,598	61,806	64,532	180,936
10—15 Jahre	275,453	317,578	314,867	907,898
1—15 „	847,170	873,419	843,858	2,564,447

zogen worden, die auf diese Weise für die Jahre 1915, 1920 und 1926 erhalten wurden.

Die auf diese Art berechneten Bevölkerungszahlen gründen sich also nur für Stockholm auf exakte Angaben für jedes Jahr, aber die Einwohnerzahl Stockholms beträgt ungefähr die Hälfte der gesamten Bevölkerung der 4 Städte. Im übrigen sind nicht genauere Angaben über die Altersverteilung als die vorher genannten der Volkszählungsjahre zur Verfügung gestanden. Die Angaben haben indessen hauptsächlich den Zweck, den Rückgang der Sterblichkeit in verschiedenen Altersstufen und an verschiedenen Todesursachen anzugeben. Angaben über die Sterblichkeit nach den letzten statistischen Berechnungen gibt es für Schweden für die Jahre 1915—20 und dieselben sind auch in der Tabelle XI aufgenommen worden.

Der mittlere Fehler für die Prozentziffern ist nach der Formel $\sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$ berechnet worden, wo p die Prozentziffer ist, deren mittlerer Fehler berechnet werden soll, $q=100-p$ und n die Anzahl Beobachtungen auf die p gegründet ist. Auf ähnliche Weise wird der mittlere Fehler für die Promilleziffern berechnet, aber q ist dann $=1,000-p$ (PRINZING, ESSEN-MÖLLER).

Weil die in den Tabellen angeführten relativen Zahlen hauptsächlich auf die unten angegebenen Zahlen von Kinder berechnet sind, habe ich in Fig. 2 den mittleren Fehler bei verschiedener Säuglingssterblichkeit gezeigt. Das Material umfasst 200,889 in den Jahren 1913—27 geborene Kinder mit 73,840 in den Jahren 1913—17 und 58,882 in den Jahren 1923—27.

Der mittlere Fehler in der Differenz zwischen zwei Prozentzahlen ist aus der Quadratwurzel aus der Summe der Quadrate der mittleren Fehler berechnet worden.

Die gewöhnliche Berechnung der mittleren Fehler in den Differenzen erfordert eine ziemlich grosse Anzahl Beobachtungen. Es ist deshalb wünschenswert, dass man sich auf eine einfachere Art eine Auffassung bilden kann, ob die Differenz bei einer verhältnismässig kleinen Anzahl Beobachtungen von Bedeutung

ist oder nicht. Der mittlere Fehler in einer Serie Beobachtungen kann nicht kleiner sein als der mittlere Fehler in der einzelnen Beobachtung und der letztere kann, wenn es sich um niedrige Todesziffern handelt, nach BROWNLEE¹ mit der Quadratwurzel

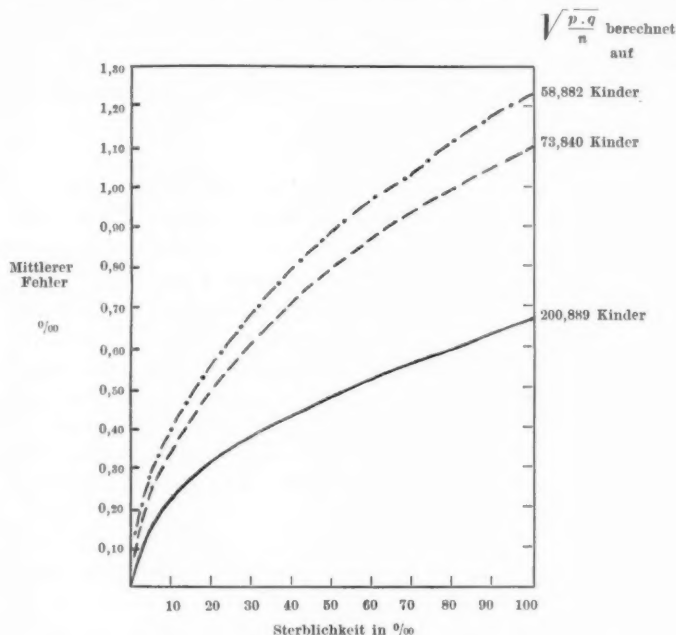


Fig. 2. Mittlere Fehler in ‰ bei einer Sterblichkeit von 0 — 100 ‰.

aus der erwarteten Anzahl Todesfälle angegeben werden. BROWNLEE schlägt vor, dass man zur Beurteilung ob der Unterschied zweier Beobachtungen von Bedeutung ist, die Differenz der erwarteten und der gefundenen Anzahl Todesfälle mit der Quadratwurzel aus der erwarteten Anzahl Fälle dividiere. Die Berechnung wird nach der Formel $\frac{a-b}{\sqrt{b}}$ aus-

¹ Medical Research Council, Spec. Rep. Series n:o 99.

geführt, wo a die beobachtete und b die erwartete Anzahl Fälle bezeichnet. Die Quote muss 2 oder grösser als 2 sein, wenn der Unterschied eine Bedeutung haben soll, aber BROWNLEE gibt zu, dass auch Werte zwischen 1,5 und 2 einen Unterschied angeben, der wahrscheinlich von Bedeutung ist. Die Methode scheint wertvoll zu sein für Berechnungen, wo der Umfang des Materials verhältnissmässig klein ist.

IV. KAPITEL.

Sterblichkeit und Todesursachen im Alter von 0—1 Jahr.

A. Sterblichkeit.

Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahr wird nach der Anzahl der im selben Jahre lebendgeborenen Kinder berechnet, während die Anzahl der Totgeburten auf die Anzahl sämtlicher geborenen Kinder bezogen wird. Eine Gruppierung der Sterblichkeit im ersten Lebensjahr nach dem Alter in Lebensmonaten oder -vierteljahre gibt ein exakteres Material für Vergleiche. Dies wird teilweise in den jährlichen statistischen Angaben in Stockholm und Kopenhagen berücksichtigt; die Sterblichkeit wird in Stockholm für das erste und zweite Halbjahr und in Kopenhagen für den ersten und die übrigen Lebensmonate angegeben. Die mittlere Zahl für die Jahre 1923—1927 war demnach im Stockholm 56,02 und 5,92 ‰ für das erste beziehungsweise zweite Halbjahr, zusammen 61,94 ‰. Während derselben Zeit war die mittlere Zahl in Kopenhagen 30 und 41 ‰ für den ersten und die übrigen Lebensmonate, zusammen 71 ‰.

Ausführliche Angaben über die Säuglingssterblichkeit liegen von England und Wales vor (Statistical Review 1925).

	< 4 Woch.	4 Woch.— 3 Mon.	< 3 Mon.	3—6 Mon.	6—12 Mon.	< 1 Jahre
1911—15	39 ‰	20 ‰	59 ‰	20 ‰	31 ‰	110 ‰
1916—20	37 „	17 „	54 „	14 „	22 „	90 „
1921—25	33 „	13 „	46 „	11 „	19 „	76 „

Der Rückgang der Sterblichkeit ist prozentuell am grössten für die Altersperioden von 3—6 Monaten und am geringsten für die innerhalb 4 Wochen Gestorbenen.

Neuseeland weist die niedrigste Kindersterblichkeit auf, und die Angaben darüber sind relativ ausführlich. Von den letzten Jahren liegen folgende Ziffern vor.

	1. Mon.	1—3 Mon.	3—6 Mon.	6—12 Mon.	< 1 Jahr
1923	29,07 ‰	6,62 ‰	2,93 ‰	5,18 ‰	43,80 ‰
1924	23,95 „	5,32 „	4,68 „	6,28 „	40,23 „
1925	26,43 „	5,54 „	3,16 „	4,83 „	39,06 „
1926	25,46 „	4,60 „	3,62 „	6,08 „	39,76 „
1927	25,88 „	4,84 „	3,30 „	4,77 „	38,75 „

Von den Sterbefällen im ersten Lebensmonat kommen auf:

	1. Tag	1—2 T.	2 T.— 1 W.	< 1 W.	1—2 W.	2—3 W.	3 W.— 1 M.
1923	8,44 ‰	3,98 ‰	8,26 ‰	20,63 ‰	4,18 ‰	2,54 ‰	1,65 ‰
1924	7,89 „	3,35 „	7,50 „	18,74 „	2,15 „	1,68 „	1,28 „
1925	8,35 „	3,51 „	8,42 „	20,28 „	3,02 „	1,74 „	1,39 „
1926	8,57 „	3,54 „	8,36 „	20,47 „	2,11 „	1,65 „	1,23 „
1927	8,03 „	3,62 „	7,71 „	19,36 „	3,27 „	1,72 „	1,48 „

Detaillierte Angaben über den ersten Lebensmonat werden auch von BAKER mit Hilfe eines Materials mit einer Säuglingssterblichkeit von 75,6 ‰ mitgeteilt.

1. Tag	1—2 T.	2—3 T.	3—6 T.	1—2 W.	2—3 W.	3—4 W.
14,5	4,4	3,4	6,3	5	3,4	2,7

Über die Sterblichkeit in den verschiedenen Lebensmonaten liegen folgende Angaben aus Deutschland und U. S. A. vor (in ‰).

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
Deutschland												
1925 105,2 ‰												
(ROESLE) . .	44,1	10,4	9,4	7,8	6,2	5,3	4,7	4,3	3,8	3,4	2,9	2,7
Düsseldorf												
1925 96,8 ‰												
(SCHLOSSMAN)	47	8,7	7,1	6,1	5	4,3	3,8	3,8	3	2,8	2,8	2,4
U. S. A. 8 Städte												
1915 (WOOD- BURY) 111,2 ‰	44,8	8,9	7,6	7,5	7,2	6,8	5,7	5,8	5,2	4,7	3,5	4,0

Ein Vergleich der Sterblichkeit während der verschiedenen Lebensmonate bei hoher und niedriger Säuglingsmortalität zeigt, dass die Sterblichkeit im zweiten Halbjahr relativ schneller als im 2. bis 6. Lebensmonat und am wenigsten im ersten Lebensmonat abnimmt. Die Todesfälle im ersten Lebensmonat bilden also bei abnehmender Säuglingssterblichkeit einen immer grösseren Prozent der Gesamtsterblichkeit während des ersten Jahres:

Bei einer Säuglingssterblichkeit von über 120 ‰ ist die Mortalität im 1. Monat ungefähr $\frac{1}{3}$ der Totalsterblichkeit, bei einer Sterblichkeit von 75 ‰ die Hälfte derselben und bei einer Sterblichkeit von 40 ‰ zwei Drittel derselben.

Im ersten Lebensmonat ist die Mortalität am ersten Tage am grössten und nimmt dann fortwährend von Tag zu Tag ab. Am 7. oder 8. Lebenstag kann oft in genügend grossen Statistiken eine kleine Steigung der Kurve oder eine Verzögerung einer im übrigen kontinuierlichen Senkung festgestellt werden. (PRINZING.)

Eigene Untersuchung.

Die Sterblichkeit in den vier grössten Städten Schwedens war während der drei Fünfjahresperioden 1913—17, 1918—22 und 1923—27: 80,94, 60,93 und 49,16 ‰ und während der Zeit 1913—27: 64,84 ‰.

Die Sterblichkeit während des ersten Lebensjahres zeigt sowohl bei hoher wie niedriger Säuglingsmortalität eine zunächst schnelle und später langsamere Senkung. Ähnliche Verhältnisse findet man auch im ersten Lebensmonat. Diese Erscheinung ist so regelmässig, dass man, falls ausführliche Angaben von den verschiedenen Ländern betreffend der Anzahl der Sterbefälle in den verschiedenen Altersabschnitten erhältlich wären, daraus auf eine mangelhafte Registrierung der Todesfälle während der ersten Lebenstage schliessen könnte.

In der Tabelle X ist eine solche Steigerung der Sterblichkeit, wie PRINZING sie angibt, während des 7. und 8. Lebenstages für die unehelichen Kinder angedeutet.

Eine abnehmende Säuglingssterblichkeit weist im Alter

von II—XII Monaten eine prozentuelle Abnahme auf, die im zweiten und dritten Monat am deutlichsten hervortritt, während die Verminderung im ersten Lebensmonat bloss halb so gross ist wie in den übrigen Monaten (Tab. V). Die Sterbefälle im ersten Lebensmonat bilden bei abnehmender Mortalität

Tab. V. *Sterblichkeit nach Lebensmonaten während 3 Fünfjahresperioden.*

Lebensmonat.	I 1913—17	II 1918—22	III 1923—27	Abnahme in % I—III	1913—27
0—15 Tage . . .	24,07	22,07	19,97	17	22,19
16—30 " . . .	6,21	4,34	3,05	50	4,65
I. Monat. . .	30,29	26,42	23,02	24	26,85
II. " . .	9,31	5,65	4,09	56	6,54
III. " . .	7,29	5,00	3,48	52	5,40
IV. " . .	5,20	3,60	2,68	48	3,92
V. " . .	4,38	3,25	2,39	45	3,41
VI. " . .	4	2,71	2,27	43	3,06
VII. " . .	3,87	2,62	2,03	47	2,91
VIII. " . .	3,50	2,40	1,91	45	2,66
IX. " . .	3,62	2,47	1,88	48	2,72
X. " . .	3,10	2,22	2,07	33	2,50
XI. " . .	3,04	2,09	1,73	43	2,38
XII. " . .	3,27	2,43	1,56	52	2,48
I.—XII. " . .	80,94	60,93	49,16	39,26	64,84 ¹

einen immer grösseren Prozent der Todesfälle während des ersten Lebensjahres: bei einer Säuglingssterblichkeit von 80,94 und 49,16 ‰ ist der Anteil des ersten Lebensmonats an der Anzahl von Todesfällen während des ersten Lebensjahres respektive 37,4 und 46,8 %.

Der prozentuelle Rückgang von der ersten zur dritten Fünfjahresperiode beträgt für das Alter von 0—15 Tagen 17 % und

¹ Die Prozent- und Promilleziffern sind in der Regel ohne Erhöhung der letzten Dezimale angegeben.

für das Alter von 15—30 Tagen 50 %. Die zweite Hälfte des ersten Lebensmonates weist also ungefähr dieselbe prozentuelle Verminderung auf wie die übrigen Lebensmonate. Dies deutet darauf hin, dass von den Todesfällen im ersten Monat die während der ersten Hälfte desselben eingetroffenen durch eine verbesserte Pflege wenig beeinflusst werden, während die Todesfälle in der dritten und vierten Lebenswoche von einer verbesserten Pflege in demselben Grad beeinflusst werden wie die Sterbefälle in den übrigen Lebensmonaten. BROWNLEE und BREND haben hervorgehoben, dass vor dem Alter von einem Monat die Krankheitszustände, die mit der Entbindung zusammenhängen, von grösserer Bedeutung sind, als diejenigen, die von äusseren Faktoren bedingt werden — Pflege und Ernährung. Ein Blick auf die Tabelle III zeigt, dass in der zweiten Hälfte des ersten Lebensmonats angeborene Krankheiten nur 40 % der sämtlichen Todesfälle in diesem Alter verursachen. Die Sterbefälle an den übrigen Krankheiten, nämlich Sepsis, Krankheiten der Atmungsorgane und Magenkrankheiten können in hohem Grade durch eine verbesserte Pflege beeinflusst werden, und dieser Umstand ist wahrscheinlich die Ursache davon, dass die Sterblichkeit in diesem Altersabschnitt ebenso stark abgenommen hat wie in den folgenden Lebensmonaten. Sowohl die prozentuell grosse Abnahme der Mortalität während der 2. Hälfte des ersten Lebensmonats wie die Verteilung der Todesursachen deuten darauf hin, dass äussere Faktoren wie Pflege und Ernährung einen überragend grossen Einfluss auf die Sterblichkeit schon von Beginn der 3. Lebenswoche ausüben.

Das Material ist auch für jede Stadt einzeln bearbeitet worden und man findet da, dass Malmö während der Jahre 1913—17 die grösste — 95,92 ‰ — und Stockholm die niedrigste — 76,98 ‰ — Säuglingssterblichkeit hatte, und dass 1923—27 dieselbe in Malmö am grössten — 66,18 ‰ — und in Gothenburg am niedrigsten — 44,71 ‰ war. Vergleicht man die Sterblichkeit in den beiden letztgenannten Städten bei beziehungsweise Ehelichen und Unehelichen, so zeigen die beiden Kategorien in Malmö höhere Ziffern und die Mehrsterblichkeit Unehelicher ist besonders stark hervortretend. Die Zahlen für die unehelichen

Kinder sind in Malmö und Gothenburg resp. 20,7 ‰ und 17,6 ‰. Diese Erscheinung ist somit nicht geeignet, den Unterschied der Säuglingssterblichkeit in den beiden Städten zu erklären.

Gegen Ende der ersten und Anfang der zweiten Fünfjahresperiode trafen einige Jahre (1917—19) mit wesentlichem Mangel an Lebensmitteln ein. Die Säuglingssterblichkeit in diesen Jahren zeigte im Vergleich mit den vorhergehenden und nachfolgenden Jahren sowohl in Stockholm, Gothenburg wie auch in Malmö deutlich niedrigere Ziffern und es ist bemerkenswert, dass die Sterblichkeit an Magen- und Darmkrankheiten 1918 und 1919 in Stockholm bloss 2,53 und 1,98 ‰ betrug, und dass die Jahre 1920—23 wieder eine Steigerung der Sterblichkeit an diesen Krankheiten bis auf das Doppelte zeigten. Auch die Gesamtsterblichkeit der Säuglinge war in diesen Jahren deutlich höher als in den Jahren 1918 und 1919.

B. Sterblichkeit nach dem Geschlecht.

In verschiedenen Altersstufen ist die verschiedene Sterblichkeit für Knaben und Mädchen auffallend, indem die Knaben mit wenigen Ausnahmen höhere Sterblichkeitsziffern sowohl in den verschiedenen Altersstufen wie auch an den verschiedenen Todesursachen aufweisen. Die Mehrbedrohung der männlichen Säuglinge ist im ersten Lebensjahr durchschnittlich 125 % der weiblichen. Sie variiert wenig in den verschiedenen Ländern — zwischen 115 und 130 %, — und nach PRINZING kann eine sowohl hohe wie niedrige Mehrbedrohung in Ländern mit hoher oder niedriger Säuglingssterblichkeit vorkommen. MAURER

meint, dass man die Relation $\frac{\text{Knaben}}{\text{Mädchen}}$ (= die Knabenrelation)

bei der Befruchtung zu 125 % berechnen kann, aber dass infolge der Mehrbedrohung der männlichen Früchte während der Gravidität sowohl vor wie nach einem lebensfähigen Entwicklungsgrade die Knabenrelation bei lebend Geborenen 106 % wird. Die Knabenrelation bei Aborten ist nach PRINZING 160 % und für Totgeborene 130 %. Bei Frühgeburten ist nach WOODBURY die Knabenrelation grösser als bei reifen Kindern, und WETTERDAL hat neulich gezeigt, dass die Knabenrelation steigt, je früher das Kind vor dem erwarteten Zeitpunkt der Entbindung geboren wird. Dies erklärt die von WOODBURY ge-

fundene grössere Sterblichkeit bei Knaben in der Krankheitsgruppe »angeborene Schwäche« und im ersten Lebensmonat. Indessen ist die Mehrbedrohung der männlichen Säuglinge auch in den übrigen Lebensmonaten auffallend, und dies bei allen Todesursachen mit Ausnahme von Keuchhusten. Dieses Verhältnis ist eine konstante Erscheinung bei allen Nationen und es kann auch konstatiert werden, wenn man Kinder in verschiedenen Bevölkerungsklassen miteinander vergleicht; diese Erscheinung kann nicht durch verschiedene Ernährungsweise erklärt werden. WOODBURY kommt auch zu dem Schlusssatz, dass irgendein Unterschied von rein biologischer Beschaffenheit vorliegen muss, der die Mehrsterblichkeit der Knaben im ersten Lebensjahr bedingt. Die Knabenrelation der Todesfälle im ersten Lebensjahr war vor dem Jahre 1900 in England 122 %, aber dieselbe ist jetzt, wo die Säuglingsmortalität auf die Hälfte gesunken ist, auf 128 % gestiegen. Die Korrelation zwischen der Knabenrelation und der Säuglingssterblichkeit war vor dem Jahre 1900 — $0,4965 \pm 0,0944$ und nach dem Jahre 1900 — $0,9016 \pm 0,0269$ (Statistical Review 1921). MAURER hat ähnliche Verhältnisse in Preussen gefunden; die Knabenrelation der Todesfälle im ersten Lebensjahr ist von 124 auf 128 à 135 % gestiegen.

Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahr in Schweden 1871—1925:

	Männ- lich	Weib- lich	Männ- lich und Weib- lich	Die männ- liche Sterblich- keit im Verh. zur Weib- lichen %	Ehe- liche	Unehe- liche	Die Sterbl. d. Unehel. im Verh. zu d. Ehel. %
	‰	‰	‰	%	‰	‰	%
1871—1880	140,1	119,1	129,9	117,6	—	—	—
1881—1890	120	100,5	110,5	119,4	102,4	181,9	177,6
1891—1900	110,7	92	101,6	120,3	93,8	166,2	177,1
1901—1910	92,6	76	84,5	121,8	77,6	132,2	170,3
1911—1915	79,7	64,3	72,2	123,9	65,7	107,7	163,9
1916—1920	73,5	58,6	66,2	125,4	61,4	94,6	154,0
1921—1925	66,9	52,5	59,9	127,4	56,5	79,3	140,3

Nach dem Alter von einem Jahr nimmt die Knabenrelation langsam bis zum 10. Jahre ab, wonach die Mädchen etwas höhere Sterblichkeit im Alter von 12—17 Jahren aufweisen.

Die Knabenrelation der Todesfälle im ersten Lebensjahr scheint also — im Gegensatz zu den Angaben PRINZINGS — nach späteren Verfassern bei abnehmender Säuglingssterblichkeit zu steigen. Dieses Verhältnis kann in der oben stehenden Tabelle auch in Schweden konstatiert werden.

Die Knabenrelation zeigt hier eine stetige Steigerung und gleichzeitig nimmt die Säuglingssterblichkeit ab. Im ersten Lebensjahr ist die Knabenrelation deutlicher, je früher der Todesfall eintritt. Bei einer abnehmenden Säuglingssterblichkeit bilden die Todesfälle im ersten Lebensmonat einen immer grösseren Prozent der gesamten Anzahl der Todesfälle während des ersten Lebensjahres. Infolgedessen nimmt die Knabenrelation zu, da die Ziffer für dieselbe im ersten Lebensmonat immer grösseren Einfluss auf die Knabenrelation des ganzen ersten Lebensjahres ausübt. In der unten stehenden Tabelle

Die männliche Sterblichkeit in % der weiblichen.

	1901—1910			1921—1923		
	Ehelich	Unehelich	Ehelich und Unehelich	Ehelich	Unehelich	Ehelich und Unehelich
0.—15. Tag .	132,2	120,6	129,9	134,8	143,8	136,4
15.—30. " .	122,5	125,2	123,1	131,0	136,1	131,8
I. Monat . .	129,7	121,8	128,1	134,0	141,8	135,4
II. " . .	123,7	125,8	124,1	127,4	137,2	128,4
III. " . .	127,6	122,2	126,2	129,6	117,5	126,5
I. Vierteljahr	128,1	122,7	126,9	132,2	136,5	132,9
II. " .	121,4	112,5	119,5	117,9	118,2	117,9
III. " .	115,9	114,4	115,6	116,9	122,6	117,7
IV. " .	109,8	109,9	109,8	116,2	126,8	118,0
I. Jahr . . .	122,6	118,8	121,7	125,6	130,9	126,8
Sterblichkeit in ‰	77,59	132,22	84,54	57,44	81,61	61,05

ist die Knabenrelation der verschiedenen Altersstufen während zwei Perioden 1901—10 und 1921 bis Ende 1923 berechnet worden, für welche Primärangaben in der offiziellen schwedischen Statistik zur Verfügung standen.

Wenn man die beiden Zeitperioden mit einander vergleicht, findet man, dass die Knabenrelation im ersten Lebensjahre von 121,7 auf 126,8 % gestiegen ist. Während der Periode 1921—23 zeigen die verschiedenen Zeitabschnitte dieses Lebensjahres eine Steigerung der Knabenrelation hauptsächlich im ersten Lebensmonat. Gleichzeitig mit dieser Verschiebung ist die Anzahl Todesfälle von ehelichen Kindern im ersten Lebensmonat an relativer Bedeutung gestiegen: nämlich von 35 auf 41 % im Verhältnis zu den Todesfällen im ersten Lebensjahr.

In der oben erwähnten englischen Untersuchung wird behauptet, dass die bei abnehmender Säuglingssterblichkeit gesteigerte Knabenrelation der Todesfälle eine Folge der relativen Verschiebung der Mortalität gegen die ersten Lebensmonate sei. Aus meiner Untersuchung geht hervor, dass man ausser dieser Ursache einer nunmehr grösseren Knabenrelation des ersten Lebensjahres, auch mit einer Steigerung der Knabenrelation im ersten Lebensmonat rechnen muss. Wahrscheinlich wird die Knabenrelation der Todesfälle im ersten Lebensjahr noch grösser werden, da die Todesfälle im ersten Monat einen noch grösseren Prozent der Totalmortalität bilden werden, wenn eine weitere Verminderung der Säuglingsmortalität eintritt.

Die Knabenrelation nimmt also allmählich von 136 % im ersten Lebensmonat auf 118 % während der drei letzten Vierteljahre des ersten Lebensjahres ab, und sie ist im Alter von 1—10 Jahren 100 bis 110 %. Danach beträgt dieselbe im Alter bis 15 Jahren etwas unter 100 %.

Was die Todesursachen betrifft, so weist in den früheren Kinderjahren bloss Keuchhusten eine Mehrsterblichkeit auf, die für die Mädchen bis 50 % beträgt. YOUNG und RUSSEL haben gefunden, dass die Mehrsterblichkeit an dieser Krankheit bei älteren Kindern deutlicher hervortritt, und sie meinen, dass diese Mehrsterblichkeit von einer solchen sexuellen

Differenzierung der Immunität abhängen müsse, die nur mit jener verglichen werden kann, welche bei Chorea und Struma vorkommt, Krankheiten die bei Mädchen häufiger sind. Auf dieselbe Art erklärt PIRQUET die Tatsache, dass die Steigerung der Mortalität an Tuberkulose im Alter von 10—15 Jahren deutlicher bei Mädchen als bei Knaben hervortritt.

C. Todesursachen.

Eine Klassifikation der Todesfälle während des ersten Lebensjahres nach dem Sterbealter ergibt ein exakteres Material für Vergleiche als eine Einteilung nach den Todesursachen. In der Literatur kommt eine Einteilung der Todesursachen in fünf Gruppen vor und man erhält dadurch ein übersichtliches Material für Vergleiche. Folgende Einteilung ist nunmehr die gebräuchlichste und wird von NEWSHOLME, BAKER, WOODBURY, ROCHESTER und ROTT angewendet.

1. *Angeborene Krankheiten*¹: angeborene Lebensschwäche, Geburtseinwirkung, Frühgeburt und Bildungsfehler.
2. *Infektionskrankheiten*: Lues, Tuberkulose, Diphtherie, Scharlach, Masern, Keuchhusten, Sepsis, Erysipelas, Influenza und andere Infektionskrankheiten.
3. *Krankheiten der Atmungsorgane*: Bronchitis, Pneumonie, Bronchopneumonie und Empyem.
4. *Magen- und Darmkrankheiten*: akute und chronische Enteritis, Pylorospasmus und Darmverschluss.
5. *Andere Krankheiten*: Rachitis, Krämpfe, Spasmophilie, Unglücksfälle und die organischen Krankheiten, die früher nicht angeführt wurden, wie Krankheiten des Nervensystemes, der Harnorgane und Blutkrankheiten ebenso unbekannte und unzureichend definierte Todesursachen.

¹ Dieser Gruppe entspricht in der deutschen Reichstatistik: angeborene Lebensschwäche und Bildungsfehler.

Bei Vergleichen findet man indessen verschiedene Auffassungen darüber, was zu der Gruppe »andere Krankheiten« gerechnet werden soll. Die Schwierigkeit in jedem einzelnen Fall zu bestimmen, was als eigentliche Todesursache angegeben werden soll, ist auch bedeutend, besonders wenn es sich um solche Alternative wie Debität-Enteritis oder Rachitis-Bronchitis handelt.

Die Gruppe der angeborenen Krankheiten ist bei einer Säuglingssterblichkeit von unter 120 ‰ die grösste und nimmt bei einer abnehmenden Säuglingssterblichkeit an relativer Bedeutung zu. Diese Gruppe umfasst verschiedene Krankheitszustände und sicherlich auch solche Sterbefälle im ersten wie auch in den übrigen Lebensmonaten, wo eine genauere Diagnose nicht gestellt wurde. 80 bis 90 % der Todesfälle im ersten Lebensmonat gehören zu dieser Gruppe.

Die verschiedenen Todesursachen in dieser Gruppe werden in der Literatur mit sehr wechselnden Todesziffern angegeben, und dies scheint seine Ursache darin zu haben, dass ein Teil der Angaben sich nur auf Totenscheine stützt und andere wieder sich auf ein solches Material beziehen, wo die Diagnose erst nach der Sektion gestellt wurde. WOODBURY teilt mit, dass die Hälfte dieser Gruppe Frühgeburten sind, und dass ein Zehntel der Sterbefälle von Geburtseinwirkungen verursacht waren. Die übrigen 40% werden als »angeborene Schwäche« bezeichnet. ROTT hat in seiner Statistik für Berlin 1923 gefunden, dass in dieser Gruppe 70 % der Todesfälle von einer Frühgeburt herrührten, 10 % von traumatischen Schäden durch die Geburt, und die übrigen 20 % werden nur als »angeborene Schwäche« bezeichnet.

In der diesbezüglichen Literatur werden selten Grenzen nach oben oder unten für den Entwicklungsgrad der Kinder angegeben, die als Frühgeburten bezeichnet werden. ROTT und MARFAN zählen als Frühgeburten Kinder, die bis 3,000 Gramm wiegen, während LICHTENSTEIN, ZIMMERMAN, LEVY und ZELTNER die Grenze bei 2,500 Gramm, HOLT und BABBIT bei 2,275 Gramm und einer Länge von 46 Zentimetern feststellen. Die untere Grenze ziehen sie bei einer Länge von 37,5 Zentimetern. In Schweden¹ zählt man als Frühgeburten diejenigen Kinder, die in der 32. bis 38.

¹ ALIN: Läröbok för barnmorskor, Stockholm 1911.

Lebenswoche geboren werden und eine Länge von 40—48 Zentimetern haben. Innerhalb dieser Grenzen haben die Kinder ein Gewicht von 1,000—2,500 Gramm (ZELTNER).

Von prophylaktischem Gesichtspunkt ist die Frühgeburt eine besonders wichtige Erscheinung wegen der hohen Sterblichkeit dieser Kinder und dem grossen Anteil dieser Todesfälle an der Sterblichkeit in den ersten Lebenswochen. Die Frühgeburten betragen 4—8 % der Gesamtzahl der geborenen Kinder. Die Bedingungen, unter welchen die Frühgeburten vorkommen, können in medizinische und soziale eingeteilt werden.

Die ersteren hängen mit einer Krankheit der Mutter zusammen, aber dieselben können nur bei 30 % der Fälle exakt angegeben werden. 15—20 % der Frühgeburten sind Zwillinge. Die anderen Ursachen der Frühgeburt sind hauptsächlich Eklampsie, Lues und Tuberkulose (ZELTNER).

Von den sozialen Faktoren die, wie man glaubt, zu frühzeitigen Geburten beitragen, ist die Arbeit der Mutter während der Schwangerschaft Gegenstand mehrerer Untersuchungen geworden. MEIER gibt demnach an, dass Mütter, die während der ganzen Schwangerschaft arbeiten, Kinder mit durchschnittlich 300 Gramm niedrigerem Geburtsgewicht gebären, und er referiert Untersuchungen von BACHIMONT und LOURIE, die gefunden haben, dass die Schwangerschaft bei arbeitenden Müttern 20 bis 22 Tage kürzer war. MEIER betont die Schwierigkeiten, hinreichend grosses und einheitliches Material zu erhalten, um die Bedeutung der Arbeit der Mutter während der Schwangerschaft statistisch klarlegen zu können. Untersuchungen von WOODBURY, ROTT und REID (zitiert nach MEIER) deuten darauf hin, dass die Erwerbsarbeit der Mutter vor der Geburt des Kindes die Häufigkeit der frühzeitigen Geburten steigert, obwohl keine dieser Untersuchungen ein Beweis dafür ist.

MURRAY hat das Gewicht der Kinder bei der Geburt in verschiedenen Bevölkerungsklassen untersucht und keinen Unterschied zwischen dem Gewicht der Kinder armer Mütter und dem der Kinder wohlhabender Mütter gefunden. Auch die

Kinder unverheirateter Mütter hatten bei der Geburt kein durchschnittlich niedrigeres Gewicht als eheliche Kinder von Erstgebärenden. REITER glaubt dagegen einen solchen Unterschied gefunden zu haben.

Die Bedeutung der traumatischen Schädigungen durch die Geburt für die Sterbefälle bei Neugeborenen ist Gegenstand mehrerer Untersuchungen geworden. Diese Schädigungen hängen nahe mit der Pathologie des frühzeitig geborenen Kindes zusammen, da die interkraniellen Blutungen häufiger sind, je niedriger das Gewicht bei der Geburt ist (YLPPÖ).

YLPPÖ hat solche Blutungen bei 90 % gefunden, wo das Gewicht des Kindes weniger als 1,000 Gramm war, bei 76 % mit einem Gewicht von 1,000—1,500 Gramm, bei 35,5 % mit einem Gewicht von 1,500—2,000 Gramm und bei 26,7 % mit einem Gewicht von 2,000—2,500 Gramm. YLPPÖ hat gezeigt, dass kleine Blutungen infolge der Entbindung in allen Organen auftreten können, aber dass dieselben im Gehirn von grösster Bedeutung sind, teils als Todesursachen und teils als Anlass zu Störungen seitens des Nervensystemes.

Bei Sektionen hat KOWITZ interkraniale Blutungen bei 25,5 % von Totgeborenen konstatiert und bei 22,6 % der Kinder, die während der ersten Woche gestorben waren. Von den übrigen im ersten Lebensvierteljahr Gestorbenen hatten 14 % Blutungen.

Die Lokalisation war in 55,2 % in der harten Hirnhaut, in 23,2 % in den weichen Hirnhäuten, in 11,7 % in den Hirnvenen und in 9,9 % in der Hirnsubstanz.

Mehrere Verfasser haben sich mit diesen Fragen beschäftigt, und dieselben sind neulich ausführlicher von DOLLINGER und SCHWARZ behandelt worden, besonders mit Rücksicht auf die Bedeutung dieser Blutungen für psychische Minderwertigkeit.

Für eine genauere Bestimmung der Todesursachen in der Gruppe von angeborenen Krankheiten können nur eingehende Untersuchungen von Kindern, die in Anstalten gestorben sind, zur Aufklärung dienen. Die Ursachen dieser Todesfälle bei den Neugeborenen sind im grossen und ganzen dieselben wie die Ursachen von Totgeburten und werden deshalb in der Literatur oft zusammen mit diesen Fragen behandelt. Je

früher das Kind nach der Entbindung gestorben ist, desto mehr dominieren die Schäden oder die Krankheiten, welche das Kind sich vor oder während der Entbindung zugezogen hat. Die Häufigkeit von Totgeburten, Frühgeburten und Sterbefällen von Neugeborenen nimmt unter medizinisch oder sozial ungünstigen respektive günstigen Verhältnissen gleichzeitig zu, beziehungsweise ab.

Die Ursachen der Totgeburten hängen also nahe mit dem Zustand der Mutter vor und während der Entbindung und mit dem Verlaufe derselben zusammen.

PRINZING berichtet, dass 60 % der Totgeburten schon vor Beginn der Entbindung und 40 % während derselben absterben. Von den Totgeburten sind 60 % reif und 40 % unreif, aber bezieht man die Totgeburten auf die Anzahl von reifen respektive unreifen geborenen Kindern (Lebende + Totgeborene), so kommt die Totgeburt bei reifen in 2,2 % und bei unreifen in 24 % der Fälle vor (WOODBURY). V. JASCHKE berichtet, dass die Zahl der Totgeburten am niedrigsten ist, wenn die Mutter 25 bis 30 Jahre alt ist und ebenso bei der zweiten und dritten Geburt. Relativ mehr Totgeburten kommen bei Müttern von weniger als 20 und mehr als 40 Jahren vor, und die Totgeburten bei diesen Müttern vermehren sich nach der sechsten Entbindung um's doppelte.

Mehrere Verfasser haben die Ursachen der Totgeburten näher untersucht. PALMER hat 144 Fälle zusammengestellt, wovon 39 maceriert, 99 nicht maceriert waren, 6 Fälle hatten einige Sekunden geatmet. Von den 39 Fällen waren 14 luetisch, 11 waren von Toxaemie oder Albuminurie bedingt, und 1 Fall war von einem Herzfehler verursacht.

Von den 99 nicht macerierten Fällen zeigten 91 Symptome von Asphyxie, die wenigstens in 73 Fällen die eigentliche Todesursache war. Mit Rücksicht auf die primäre Todesursache bei diesen 99 Fällen waren 26 von einer Krankheit der Mutter bedingt, 3 von foetalen Missbildungen oder Krankheiten (1 Fall von Lues) und 70 Fälle von der Entbindung verursacht.

BROWNE führt ähnliche Ziffern an und hebt hervor, dass von 200 Fällen 30 % interkraniale Blutungen hatten. Die Neigung zu diesen Blutungen ist bei Frühgeborenen 16 mal grösser als bei rechtzeitig Geborenen. Bei der halben Anzahl der Frühge-

burten waren interkraniale Blutungen die eigentliche Todesursache. In 16 Fällen konnte keine andere Todesursache als Blutungen in den Nebennieren konstatiert werden.

FORD hat das Verhältnis zwischen der Totgeburt, Frühgeburt und dem Krankheitszustand der Mutter untersucht. Totgeburten und Todesfälle bei Neugeborenen sind doppelt so häufig, wenn die Mutter vor der Entbindung an Störungen der Sehorgane oder an Kopfschmerzen gelitten hat, und die Anzahl steigt auf das fünffache falls die Mutter nennenswerte Mengen von Eiweiss im Urin hatte.

Frühzeitige Entbindung ist doppelt so häufig, wenn die Mutter an Störungen der Sehorgane oder an Eiweiss leidet und 7 mal häufiger, wenn sie ausser Eiweiss noch erhöhten Blutdruck aufweist.

Die gesteigerten Gefahrenmomente für das Kind bei Erstgebärenden gehen aus der Angabe hervor, dass von diesen Kindern 5,2 % zu früh geboren sind, aber von denen der Mehrgebärenden bloss 2,2 %. Bei 5,8 % der Erstgebärenden waren im Urin Spuren von Eiweiss vorhanden, von den Mehrgebärenden zeigten 3,7 % dasselbe Symptom.

HOLLAND u. CLAYTON haben 1,673 Fälle untersucht, die Totgeburten und Sterbefälle im ersten Lebensmonat umfassen. Unter den letzteren konnten sie bei der halben Anzahl der Fälle nachweisen, dass ein Faktor seitens der Mutter oder bei der Entbindung zu dem Todesfall beigetragen hat. Die Kinder, die im ersten Monat an einer akuten Infektionskrankheit sterben, leiden oft an einer Geburtsschädigung, die nicht nachgewiesen werden kann, aber welche die Entwicklung der Infektion begünstigt hat. Besonders können die interkranialen Schäden dabei als Ursache angenommen werden.

BROWNE fand, dass $\frac{1}{4}$ der Todesfälle bei Neugeborenen Zeichen von einer Pneumonie hatten, die aber durch kleine reaktive Symptome gekennzeichnet war, so dass die Diagnose manches Mal nur mikroskopisch gestellt werden konnte.

HOOK macht auf die Bedeutung aufmerksam, die die Aspiration von Fruchtwasser für diese frühen Pneumonien hat, und er betont die Schwierigkeit, die Todesursache festzustellen, wenn man sowohl eine Schädigung des Gehirnes als Zeichen von Aspiration in den Lungen findet.

KIRCHHEIMER hat 140 Todesfälle während der 10 ersten Lebenstage zusammengestellt und dabei nach der Sektion folgende Ursachen gefunden: angeborene Lebensschwäche bei 39 %, schwere Geburtseinwirkung 26 %, Missbildungen 9 %, Krankheiten bei Neugeborenen 19 % und andere Ursachen bei 7 %. Die erstge-

nannte Gruppe umfasst zum grössten Teil Frühgeburten, und die Krankheiten, die 19 % der Todesfälle verursachten, waren hauptsächlich Lues, Pneumonie und Sepsis.

GÜNTHER ist zu demselben Resultat gekommen und meint, dass ein Drittel der Todesfälle bei Neugeborenen von traumatischen Schädigungen durch die Geburt verursacht werden, und dass die Bedeutung kleiner Schädigungen in jedem einzelnen Falle schwer zu beurteilen ist. Dies erklärt in gewissem Masse den Unterschied zwischen den Angaben über die Todesursachen in den ersten Lebenswochen. Die Neigung der frühzeitig geborenen Kinder zu interkraniellen Blutungen hat zur Folge, dass dieselben bei Todesfällen, falls die Sektion vorgenommen wurde, oft als Geburtsverletzungen gerechnet werden oder in anderen Fällen nur die Bezeichnung »Debilis congenita« erhalten.

Ein umfangreiches Material ist neulich von KLIMKE vorgelegt worden, das 1,111 Sektionen von totgeborenen und während der ersten Lebenstage gestorbenen Kindern umfasst. Die von ihm angegebene Gruppierung zeigt, dass es viele ganz verschiedene Ursachen für diese Todesfälle im Zusammenhang mit der Geburt gibt. KLIMKE hat die Fälle aus klinischen Gesichtspunkten auf folgende Weise eingeteilt:

1. Missbildungen	6,2 %
2. Geburtsverletzungen (interkraniale Blutungen)	14 "
3. Geburtshilfliche Operationen	6,5 "
4. Komplikationen seitens des Kindes (Vorfall der Nabelschnur, Aspiration, Lues)	20 "
5. Komplikationen seitens der Mutter (Eklampsie, Beckenanomalien, Placenta praevia)	9,6 "
6. Allgemeine Atrophie (nicht lebensfähige Früchte)	22,2 "
7. Unbekannte Ursachen (nähere Diagnose konnte weder klinisch noch anatomisch gestellt werden)	21,5 "

Unter diesen 1,111 Todesfällen war bei 119 Fällen eine vorzeitige Aspiration von Fruchtwasser die Todesursache, und bei noch anderen 20 Fällen, wo das Kind innerhalb 3 Tagen gestorben war, wurden Zeichen von einer Aspirationspneumonie konstatiert. In KLIMKES Beobachtung war also eine Lungenaffektion wegen Aspiration in 12,5 % von den Todesfällen die eigentliche Todesursache. THAYSEN hat einen viel höheren Prozent — 42 — für dieselbe Erscheinung gefunden, aber sein Material umfasste nur 32 Sektionen.

Die Gruppe der *Infektionskrankheiten* umfasst ungefähr dieselbe Anzahl von Todesfällen wie die Krankheiten der Atmungsorgane. Bei abnehmender Säuglingssterblichkeit nehmen diese Gruppen auch an relativer Bedeutung ab.

Lues, Tuberkulose, Masern und Keuchhusten weisen in dieser Gruppe die meisten Todesfälle auf.

Die Mortalität an den häufigsten Krankheiten wird wie folgt angegeben:

	Lues	Tuberkulose	Keuchhusten	Masern
Von ROESLE (Deutschland 1925)	0,99 ‰	1,1 ‰	3,5 ‰	2, ‰
» WOODBURY (U. S. A. 1915)	1, »	1,5 »	2,2 »	0,52 »
» Statistical Review (England 1922)	1,12 »	1,41 »	3,37 »	1,56 »

Nach FÜRST sterben während des ersten Lebensjahres die Hälfte der mit Lues congenita Lebendgeborenen. Bei einem Drittel der Sterbefälle war Pneumonie die eigentliche Todesursache.

WOODBURY führt die Verteilung der verschiedenen Infektionskrankheiten während des ersten Lebensjahres an. $\frac{2}{3}$ der Sterbefälle an Lues (23)¹ treffen während des ersten Lebensmonates ein. Keuchhusten (51) nimmt nach dem 4. Monat ab, während Todesfälle an Masern (12) und Diphtherie (10) beinahe nur nach dem 7. Lebensmonat vorkommen. Die Anzahl der Todesfälle an jeder dieser Krankheiten ist indessen im Material WOODBURYS zu klein um irgendwelche sichere Schlüsse über die Altersverteilung für diese Todesfälle im ersten Lebensjahr ziehen zu können. SCHÜTZ und FISCHER teilen ähnliche Angaben aus Kiel mit.

Die Gruppe der *Krankheiten der Atmungsorgane* bildet nach den Angaben verschiedener Verfasser 15—30 % der Todesursachen im ersten Lebensjahr. Die grösste Anzahl von Todesfällen kommt im ersten Lebensvierteljahr vor, und die Anzahl nimmt mit jedem Vierteljahr etwas ab. Da es schwierig ist, die verschiedenen Diagnosen Bronchitis, Pneumonie und Bronchopneumonie klinisch von einander zu unterscheiden, werden

¹ Die Anzahl der Todesfälle ist in der Klammer angegeben.

diese Krankheiten bei Vergleichen oft zusammengestellt. BROWNLEE hat gefunden, dass wenn Bronchitis als Todesursache angegeben wird, die Obduktion in der Regel eine Bronchopneumonie feststellt. Das was auf den Totenscheinen als Pneumonie bezeichnet wird, ist in der Regel im ersten Lebensjahr Bronchopneumonie. Nach FINKELSTEIN kommen die genuinen fibrinösen Pneumonien nicht vor dem Alter von 5 Monaten vor und sind auch nach diesem Alter im ersten Lebensjahr selten. Nach LANGSTEIN ist diese Form von Pneumonie erst nach dem Alter von 3 Jahren häufiger als die Bronchopneumonie.

NASSAU meint, dass die Bronchopneumonie im ersten Monat bis Ende des vierten Monats sekundär auf eine Bronchitis folgt und oft im Verlauf einer Enteritis vorkommt. Im 2. Halbjahr ist sie eine primäre Krankheit, die für dies Alter typisch ist. Bei abnehmender Anzahl von Enteritisfällen soll auch die Anzahl der ersteren abnehmen und die primäre — im zweiten Halbjahr auftretende — an Bedeutung gewinnen. Eine solche Erscheinung kann jedenfalls nicht in der Untersuchung, die weiter unten referiert wird, als eine Verschiebung der Verteilung der Todesfälle an Pneumonie gegen das zweite Halbjahr bei abnehmender Säuglingssterblichkeit konstatiert werden. Die Anzahl Todesfälle an Pneumonie ist nach ROTT gleichmässig auf die verschiedenen Lebensvierteljahre verteilt.

Die Gruppe der *Magen- und Darmkrankheiten* variiert bei wechselnder Säuglingssterblichkeit mehr als die anderen Gruppen. Sie ist bei einer Säuglingssterblichkeit von über 120 ‰ die grösste Gruppe und bei einer Säuglingssterblichkeit von unter 80 ‰ kleiner als die Gruppen Infektionskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane. Die Anzahl Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten ist nach ROTT im ersten Lebensvierteljahr am grössten und nimmt dann mit jedem folgenden Lebensvierteljahr bis auf die Hälfte ab.

Die meisten dieser Todesfälle treffen Flaschenkinder. Deshalb hängt die Säuglingssterblichkeit in hohem Grade von der Häufigkeit der künstlichen Ernährung ab und ebenso von dem Grade der Sorgfältigkeit, mit der dieselbe ausgeführt wird.

Die Todesgefahr ist besonders gross — nach **WOODBURY** und **ROCHESTER** 3—4 mal grösser — wenn die künstliche Ernährung in den ersten 2 Lebensmonaten einsetzt. Die Flaschenkinder zeigen höhere Sterblichkeit nicht bloss an Magen- und Darmkrankheiten, an welchen dieselbe 7—12 mal grösser ist als für Brustkinder, sondern auch in den anderen Krankheitsgruppen, besonders den Krankheiten der Atmungsorgane und Infektionskrankheiten — eine weitere Illustration von **PFAUNDLERS** Charakteristik des Schicksals der Flaschenkinder: »sie erkranken ex alimentazione, sie sterben ex infectione».

Die statistischen Angaben über die Stillhäufigkeit und die Dauer der Stillung sind auf verschiedene Arten aufgestellt und die Übersicht wird dadurch erschwert, dass zwischen der Zeit des Stillens und der Zeit der Flaschenernährung oft eine längere oder kürzere Zeit der gemischten Ernährungsweise liegt. **ROCHESTER** fand, dass 24 % schon im ersten Lebensmonat künstlich ernährt wurden und 52 % vom Beginn des 4. Lebensmonats. Die Mortalität der Kinder, die während längerer Zeit gemischte Ernährung erhalten, war für jeden Lebensmonat, mit Ausnahme für den ersten Monat, der entsprechenden Ziffer für Brustkinder bedeutend näher. Zwei Monate nach einer zu frühen Abgewöhnung konnte ein im Verhältnis zu Brustkindern gesteigerte Todesgefahr nachgewiesen werden und dieser Unterschied war deutlicher, je früher die Abgewöhnung eingetreten ist. Aus **ROCHESTER'S** Untersuchung geht auch hervor, dass, wenn es gelungen ist die Abgewöhnung vom 1. bis 3. Lebensmonat aufzuschieben, die Lebensgefährdung für die im 3. Lebensmonat überlebenden auf die Hälfte reduziert wird. Die Flaschenkinder zeigten auch während des 4. Lebensvierteljahres ungefähr 3 mal grössere Sterblichkeit als die Brustkinder.

Die Gruppe der anderen Krankheiten.

Zu dieser Gruppe werden Todesfälle an mehreren ganz verschiedenen Krankheiten ebenso Unglücksfälle und Kindermorde gezählt. Dazu kommen die unbekannten oder unzureichend definierten Todesursachen. Als unzureichend definiert muss man eine solche Todesursache wie »Krämpfe» betrachten, da dieselbe ein Krankheitssymptom und nicht eine Krankheit ist. Diese Diagnose ist indessen häufig, besonders in älteren An-

gaben über Todesursachen und wird noch in vielen Fällen in der Statistik über die Todesursachen als besondere Krankheit angegeben.

Nach WOODBURY ist der Anteil dieser Gruppe an sämtlichen Todesfällen ein Zehntel; Die Sterblichkeit an Krämpfen war 2 ‰, an Meningitis 1,4 ‰, an verschiedenen anderen Krankheiten 5,3 ‰ und an unbekannten Krankheiten 2,5 ‰.

Rachitis wird in der Literatur mit sehr verschiedenen Zahlen als Todesursache angegeben und diese ermöglichen keine Schlüsse über die wirkliche Häufigkeit dieser Krankheit. Eine gleichzeitig auftretende Bronchitis oder Infektionskrankheit wird oft als Todesursache angegeben, und die Häufigkeit der Rachitisfälle kann deshalb selten aus der Todesursachensstatistik ersehen werden. ASCHENHEIM vermutet, dass die meisten Kinder, die nach dem Alter von $\frac{1}{2}$ Jahr an Bronchitis sterben, auch Rachitis haben. Die bei Brustkindern geringere Häufigkeit von Todesfällen an Bronchitis zeigt auch, dass eine verminderte Sterblichkeit an diesen Krankheiten vor allem durch eine bessere Ernährungsweise erreicht werden kann.

Zu dieser Gruppe werden auch Todesfälle an Krankheiten der Harnorgane, Blutkrankheiten und Nervenkrankheiten gerechnet. Die Anzahl derselben ist jedoch so klein, dass statistische Angaben darüber nicht von Interesse sind.

Unglücksfälle im ersten Lebensjahr werden gleichzeitig mit denen im Alter von 1—15 Jahren behandelt.

Eigene Untersuchung.

Die Schwierigkeit, die wirkliche Todesursache festzustellen, ist im vorhergehenden berührt worden, aber durch eine Einteilung in Krankheitsgruppen hat man doch Möglichkeit Vergleiche zu ziehen. Die relative Bedeutung der Todesursachen verändert sich in den drei ersten Lebensmonaten zunächst schnell und später immer langsamer. (Fig. 3.) Die Kurve für die Sterblichkeit in verschiedenen Lebensmonaten hängt von der grossen Anzahl der Todesfälle an angeborenen Krankheiten im ersten Lebensmonat ab: 21,28 ‰ oder 79,2 % der Todesfälle im ersten Monat.

Im zweiten Lebensmonat betragen dieselben bloss 1,17 ‰ oder 17,9% der Todesfälle. Die Mortalität an anderen Todesursachen als den angeborenen Krankheiten ist in den ersten drei Monaten bedeutend höher als in späteren Monaten. Aus Fig. 3 geht hervor, dass Krankheiten der Atmungsorgane vom zweiten Lebensmonat an bis zum vierten Lebensvierteljahr die wichtigsten Todesursachen sind. Die Infektionskrankheiten nehmen allmählich an relativer Bedeutung zu und übertreffen

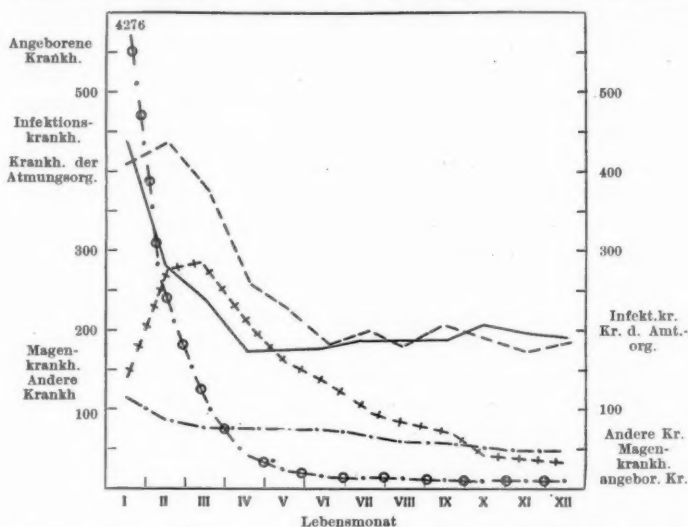


Fig. 3. Anzahl Todesfälle in den verschiedenen Krankheitsgruppen während des ersten Lebensjahres.

in dieser Hinsicht die Krankheiten der Atmungsorgane während des vierten Lebensvierteljahres. Die Anzahl derselben ist im ersten Lebensmonat etwas grösser als diejenige der Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane. Aber von den ersteren bildet die kongenitale Lues ein Drittel der Fälle. In einer älteren Statistik wird Lues zu den angeborenen Krankheiten gezählt. Die Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten nehmen vom dritten Monat an rasch ab und verlieren im ersten Lebensjahr auch allmählich an relativer Bedeutung.

Tab. VI. Todesursachen in ‰ während 3 Fünfjahresperioden.

	I 1913— 1917	II 1918— 1922	III 1923— 1927	% I—III	1913— 1927
Anzahl Kinder	73,840	68,167	58,882		200,889
<i>Angeborene Krankheiten</i>	27,36	22,79	20,22	26,00	23,72
<i>Infektionskrankheiten:</i>					
Lues	1,74	1,74	0,98		1,52
Tuberkulose	4,26	3,52	2,34		3,44
Diphtherie	0,55	0,27	0,1		0,83
Scharlach	0,25	0,27	0		0,12
Keuchhusten	2,91	1,78	1,54		2,13
Masern	1,66	0,44	0,86		1,01
Sepsis	3,08	3,08	2,51		2,89
Erysipelas	0,93	0,61	0,95		0,83
Andere Infektionskrankh.	0,71	1,46	1,08		1,06
	16,08	13,01	10,35	35,63	13,86
<i>Krankheiten der Atmungsorgane:</i>					
Bronchitis	9,06	6,77	5,17		7,14
Pneumonie	4,59	3,24	2,41		3,49
Bronchopneumoni	5,87	4,50	3,92		4,68
	19,02	14,61	11,51	39,48	15,32
<i>Magen und Darmkrankheiten . . .</i>	13,02	6,11	3,61	72,27	7,92
<i>Andere Krankheiten:</i>					
Krämpfe	1,69	0,63	0,61	62,8	1,01
Rachitis	1	0,74	0,39		0,73
Andere Organkrankheit. und Unglücksfälle	2,73	3,02	2,44	10,6	2,74
	5,42	4,39	3,44	36,39	4,49
Summe	80,94	60,93	49,16	39,26	64,84

In der Gruppe der angeborenen Krankheiten treffen 89 % von diesen Todesfällen im ersten Monat ein. Die offizielle Statistik hat eine Untergruppe, nämlich für Bildungsfehler,

aber im übrigen kann man mit Hilfe eines grösseren Materials keine andere Klassifikation in dieser Gruppe vornehmen. Die Sterbeziffer für Bildungsfehler wird zu 2 bis 5 ‰ angegeben. In meinem Material ist dieselbe für die drei Fünfjahresperioden 1,87, 2,37 und 2,63 ‰ und für die 15 Jahre 2,26 ‰ mit 2,01 ‰ im ersten und 0,25 ‰ im zweiten Lebenshalbjahr. Die Steigerung dieser Ziffern dürfte durch eine bessere Kenntnis von diesen Krankheiten, besonders den angeborenen Herzfehlern, erklärt werden können. Eine immer grössere Anzahl von Müttern werden in Anstalten gepflegt, wo eine genauere Diagnose bei Sterbefällen der Neugeborenen, — oft nach der Sektion —, gestellt wird. Die übrigen Krankheitszustände, die zu dieser Gruppe gezählt wurden, sind Geburtsschäden, Todesfälle bei Frühgeburten und Todesfälle bei Kindern, die rechtzeitig geboren sind aber bei denen angeborene Lebensschwäche als Todesursache angegeben worden ist.

Die Geburtsschäden sind die gewöhnlichsten Todesursachen bei den in den ersten Lebenstagen gestorbenen Kindern. Die Anzahl der Todesfälle infolge angeborenen Krankheiten am ersten Lebenstag beziehungsweise in der ersten und zweiten Woche gehen aus der folgenden Tabelle hervor:

	0—1 Tage	1—8 Tage	8—15 Tage	15—30 Tage
1913—1917	5,28 ‰	9,94 ‰	3,88 ‰	2,73 ‰
1918—1922	5,31 „	10,76 „	2,23 „	1,65 „
1923—1927	5,70 „	9,11 „	1,71 „	1,17 „

Die Sterblichkeit am ersten Lebenstage und diejenige in den darauf folgenden sieben Tagen zeigt ungefähr dieselben Ziffern. Nach dieser Zeit kann die Abnahme nur durch den Umstand erklärt werden, dass die Pflege nach der ersten Lebenswoche durchschnittlich besser geworden ist.

Die Bedrohung der Frühgeburten ist innig von der Art der Pflege abhängig. Die offizielle Statistik von schwedischen Gebäranstalten gibt für die Häufigkeit der Frühgeburten 5 bis 6,35 % an, und sie wird von LICHTENSTEIN zu 7,7 % in Stockholm angegeben; 2,3 % von allen Kindern wogen weniger als 2,000 Gramm und 5,4 % zwischen 2,000—2,500 Gramm. Die Sterblichkeit der

Frühgeburten wird von ihm bis zum 15. Tag zu 129 ‰ angegeben und betrug unter den Kindern mit einem Gewicht von 1,000—1,500 Gramm 589 ‰, von 1,500—2,000 Gramm 329 ‰ und von 2,000—2,500 Gramm 98 ‰. Ähnliche Ergebnisse wurden neulich von ZIMMERMANN und ZELTNER mitgeteilt. Von allen Todesfällen während dieser Zeit bildeten nach LICHTENSTEIN die Frühgeburten 40,7 %. In dem familienstatistischen Material, das weiter unten behandelt wird, war das Geburtsgewicht bei 73 Todesfällen in der ersten Lebenswoche in 39 Fällen weniger als 2,500 Gramm, d.h. 53 %. Von diesen 39 Fällen hatten 17 ein Geburtsgewicht von 1,000—1,500 Gr., 16 ein Gewicht von 1,500—2,000 Gr. und 6 Fälle ein Gewicht von 2,000—2,500 Gr.

Die Neigung der Frühgeburten zu interkraniellen Blutungen erschwert die Entscheidung der Diagnose: Geburtschädigung oder Frühgeburten. Früher wurde erwähnt, dass es schwierig ist, auch bei einer genauen pathologisch-anatomischen Untersuchung die Todesursache exakt anzugeben. Die Abnahme der Sterblichkeit der Frühgeburten bei sorgfältiger Pflege deutet darauf hin, dass die Blutungen im Schädelinneren nur dann für den ungünstigen Ausgang verantwortlich gemacht werden können, wenn die Pflege ihr Bestes geleistet hat. Zusammenfassend lässt sich sagen: über die Hälfte der Todesfälle in der ersten Lebenswoche und zwei Fünftel der Todesfälle in den ersten zwei Lebenswochen sind Frühgeburten.

HOLT und BABBIT meinen, dass die Anzahl von Totgeburten die in den zwei ersten Lebenswochen Gestorbenen mit 50 % überragt.

Die Totgeburten sollen also zahlreicher sein als die Todesfälle im ersten Lebensmonat. Die Totgeburten betrugen seit der Jahrhundertwende in Schweden zwischen 23 und 25 ‰ und in den vier Städten unter den 3 Fünfjahresperioden 23,24, 23,12 und 23,41 ‰. Während derselben Periode war die Sterblichkeit im Alter von 0—15 Tagen 24,07, 22,07 und 19,97 ‰ und im ersten Monat 30,29, 26,42 und 23,02 ‰. Die Totgeburten scheinen also nun in den Städten eine ziemlich konstante Anzahl aufzuweisen. Diese Erscheinung zeigt aber Schwankungen zwischen den Bevölkerungsgruppen, so dass die ärmeren höhere Zahlen haben. Bei unehelichen Kindern sind

die Totgeburten 30—50 % häufiger als bei ehelichen. Die Totgeburten sind also der Anzahl nach kaum so zahlreich, wie die Sterbefälle im ersten Lebensmonat.

Infektionskrankheiten.

Die Sterbefälle an Infektionskrankheiten nehmen während der drei ersten Lebensmonate auf ein Minimum im vierten Monat ab und nehmen danach unbedeutend zu (Fig. 3). Diese Sterbefälle werden während des ersten und des letzten Viertel-

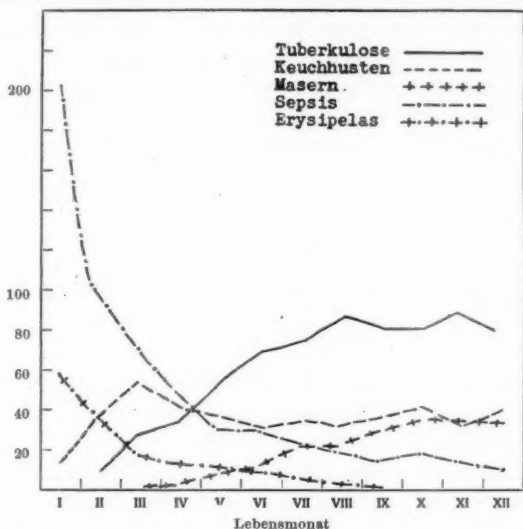


Fig. 4. Anzahl Todesfälle in jedem Lebensmonat an verschiedenen Infektionskrankheiten während des ersten Lebensjahres.

jahres von verschiedenen Krankheiten verursacht (Fig. 4). Nach der Zahl der Todesfälle gruppieren sie sich in folgender Reihe: Tuberkulose, Sepsis, Keuchhusten, Lues, Masern, Erysipelas, Diphtherie und Scharlach.

Mit Rücksicht auf ihre Häufigkeit während der verschiedenen Lebensmonate ergibt sich folgende Einteilung:

- I. Mit dem Alter abnehmende Anzahl:
Lues, Sepsis und Erysipelas.

II. Mit dem Alter zunehmende Anzahl:
Tuberkulose, Masern und Scharlach.

III. Mit derselben Anzahl während der verschiedenen
Lebensmonate:
Keuchhusten, Diphtherie und »andere Infektions-
krankheiten».

Die Todesfälle der Gruppe I nehmen rasch ab. Die meisten Fälle treffen im ersten Monat ein. Im zweiten Monat nehmen die Fälle von Lues bis auf ein Drittel und Sepsis bis auf die Hälfte ab. Die septischen Krankheiten kommen in erster Linie bei Neugeborenen vor und die meisten Todesfälle findet man im Alter von 15—30 Tagen. Sowohl diese wie auch Erysipelas nehmen im gleichen Masse ab. Im zweiten Halbjahr betragen die Todesfälle an Erysipelas nur ein Neuntel derjenigen im ersten Halbjahr.

In der Gruppe II ist *Tuberkulose* die wichtigste Krankheit. Sie zeigt eine schnell ansteigende Kurve, die im zweiten Halbjahr abgeflacht ist. Die grösste Anzahl Todesfälle im Kindesalter sind im letzten Quartal des ersten Lebensjahres vorhanden.

Masern ist ebenfalls eine Krankheit mit allmählich ansteigender Zahl von Todesfällen. Im ersten Halbjahr kommen von 204 Todesfällen nur 14 vor.

Scharlach zeigt auch die meisten Todesfälle im zweiten Halbjahr. Die drei Todesfälle im II.—IV. Monat trafen in Malmö im Jahre 1913 während einer Epidemie mit hoher Letalität ein. Auch Krankheitsfälle sind selten: von 5,178 Fällen in Stockholm waren 24 Fälle im ersten Lebensjahr und nur einer im ersten Halbjahr.

Diese Zahlen für Masern und Scharlach zeigen deutlich das klinisch bekannte Verhältnis, dass diese Krankheiten im ersten Halbjahr selten sind und leichten Verlauf nehmen. Nach dieser Zeit verändert sich das klinische Bild schnell in eine ernste Krankheit.

In der dritten Gruppe zeigt *Keuchhusten* ungefähr dieselbe Anzahl von Todesfällen vom Beginn des dritten Lebensmonats.

Die Diphtherietodesfälle sind ziemlich gleichmässig im ersten Lebensjahr verteilt; doch findet man eine kleine Steigerung im ersten und vierten Vierteljahr. Eine ähnliche Verteilung hat PRINZING bei den Krankheitsfällen innerhalb des ersten Lebensjahres gefunden. Von 5,297 Diphtheriefällen in Stockholm betrafen 117 das erste Lebensjahr, und die Verteilung derselben auf die Vierteljahre geht aus der folgenden Tabelle hervor. Unter diesen trafen 10 Todesfälle ein. In der folgenden Tabelle ist die prozentuelle Verteilung der Krankheits- und Todesfälle auf die verschiedenen Lebensvierteljahre angegeben. Die Verteilung der Krankheitsfälle bei Masern und Keuchhusten sind nach PRINZING, das übrige Material stammt aus meiner Untersuchung. Die prozentuelle Verteilung der Todesfälle steht in der Klammer.

	Masern	Keuchhusten	Diphtherie	Scharlach.
Lebensvierteljahr I.	5,4 (2,6) %	12,6 (20,1) %	44 (27) %	(8) %
" II.	12,8 (9,8) »	25 (25,2) »	24 (9) »	4 (8) »
" III.	33,2 (37,7) »	39,8 (25,4) »	17 (24) »	25 (25) »
" IV.	49,1 (50) »	22,6 (26,8) »	15 (40) »	71 (59) »
Anzahl Krankheitsfälle und (Todesfälle) der Untersuchungen.				
	277 (204)	420 (428)	117 (67)	28 (24)

Die Zahlen sind nicht hinreichend gross um sichere Schlüsse zu ermöglichen, aber sie deuten darauf hin, dass die Letalität des Keuchhustens im ersten Lebensvierteljahr höher ist als später. Bei Masern und Diphtherie scheint die Letalität im zweiten Halbjahr grösser zu sein. Dies stimmt mit der klinischen Erfahrung betreffend der Prognose dieser Krankheiten während den verschiedenen Lebensmonaten überein.

Unter den »anderen Infektionskrankheiten« trat Influenza hauptsächlich während der zweiten Periode (1918—22) auf, und diese Todesursache zeigte vom ersten bis zum vierten Lebensvierteljahr eine gesteigerte Anzahl von Todesfällen. Unter diese Rubrik gehören auch 35 Todesfälle an anstecken-

der Genickstarre, 1 Fall an akuter Kinderlähmung und ein Todesfall an Typhus.

Die Krankheiten der Atmungsorgane.

Bei einer Säuglingssterblichkeit von 64,84 ‰ betragen die Todesfälle an diesen Krankheiten 15,32 ‰ oder 23,6 % von sämtlichen Todesfällen. Vom zweiten bis neunten Lebensmonat sind dieselben die häufigsten Todesursachen (Fig. 3). Die Gruppe der Infektionskrankheiten ist aber während des zweiten Halbjahres beinahe von derselben Bedeutung. Diese Relation zwischen den beiden Krankheitsgruppen ist während allen drei Perioden dieselbe und die Abnahme von der ersten bis zur dritten Periode ist ungefähr gleich: bei Infektionskrankheiten 35,6 % und bei Krankheiten der Atmungsorgane 39,4 %.

In dieser Gruppe kommen die meisten Todesfälle an Bronchitis in den zwei ersten Lebensmonaten vor. Danach nehmen sie zuerst rasch und später langsamer ab. Die Todesfälle unter der Rubrik Pneumonie und Bronchopneumonie zeigen eine gleichmässige Verteilung während des ersten Lebensjahres.

Magen- und Darmkrankheiten.

Diese Gruppe von Todesfällen verändert sich ziemlich schnell bei zu- oder abnehmender Säuglingssterblichkeit. Bei einer Sterblichkeit von 80,94 ‰ betrug diese Gruppe 13 ‰ oder 16 % von sämtlichen Todesfällen und bei einer Sterblichkeit von 49 ‰ : 3,61 ‰ oder bloss 7,3 % von sämtlichen Todesfällen. Die Abnahme dieser Gruppe ist bei verminderter Säuglingssterblichkeit sowohl absolut wie relativ am grössten. Eine bessere Ernährungsweise macht sich in erster Linie in dieser Gruppe bemerkbar, weil die Todesfälle hauptsächlich im Zusammenhang mit schweren Ernährungsfehlern auftreten. Gleichzeitig sind diese Todesfälle überhaupt ein Zeichen schlechter Pflege. Die meisten Todesfälle kommen im zweiten und dritten Lebensmonat vor, wonach dieselben mit jedem Monat abnehmen. Gegen Ende des ersten Lebensjahres sind die Todes-

fälle per Monat nur 15 % der Anzahl im zweiten oder dritten Monat.

Andere Krankheiten.

Diese Gruppe umfasst Todesfälle an verschiedenen Krankheiten, die nicht in eine der oben genannten Gruppen eingereiht werden konnten. Krämpfe und Rachitis sind jedoch besonders registriert worden. Diese beiden Krankheiten verursachen nach dem ersten Lebensmonat ungefähr dieselbe Anzahl von Todesfällen in den verschiedenen Lebensmonaten. Sie sind Zeichen für mehrere verschiedene Krankheitszustände, unter denen jedoch spasmophile Zustände einen bedeutenden Anteil haben dürften. Die bedeutende Abnahme von der I. zur III. Periode — mehr als 60 % — scheint zu zeigen, dass diese Zustände relativ leicht von einer durchschnittlich besseren Pflege und Ernährung beeinflusst werden.

Unter der Rubrik »andere Organkrankheiten und Unglücksfälle« sind schliesslich diejenigen Todesursachen angeführt worden, die früher nicht genannt sind. Unter diesen 552 Fällen sind 76 Unfälle mit tötlichem Ausgang und 60 Fälle von Kindermorden.

Nicht tuberkulöse Meningitis dürfte im ersten Lebensjahr in den meisten Fällen eine sekundäre Erscheinung einer Sepsis sein. Da dieselbe in der offiziellen Statistik unter den Krankheiten des Nervensystems steht, ist sie hier unter der Rubrik »andere organische Krankheiten und Unglücksfälle« registriert worden. 86 Fälle von Meningitis waren nach den Lebensvierteljahren folgendermassen verteilt: respektive 14, 28, 31 und 13 Fälle.

Die übrigen Todesfälle in dieser Krankheitsgruppe sind von Blutkrankheiten, Krankheiten des Nervensystemes und der Harnorgane sowie von anderen seltenen oder unzureichend bestimmten Todesursachen bedingt.

In Tabelle VI ist die Sterblichkeit an den verschiedenen Krankheiten während der drei Fünfjahresperioden ebenso wie

die prozentuelle Abnahme von der ersten zur dritten Periode angegeben. Die mittlere Dauer zwischen diesen ist zehn Jahre und die prozentuelle Abnahme gibt also die Veränderungen im Laufe von zehn Jahren an.

Die angeborenen Krankheiten haben mit 26 % abgenommen, während die Gesamtsterblichkeit sich um 39 % verringert hat. Die Infektionskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane haben um resp. 35 und 39 % abgenommen. Die Verminderung der Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten beläuft sich auf's Doppelte — 72 % — und eine beinahe ebenso grosse Abnahme zeigen die Todesursachen Krämpfe und Rha-chitis — 62 %. »Andere Organkrankheiten und Unglücksfälle« weisen dagegen nur eine unbedeutende Abnahme — 10 % — auf.

Untersucht man den Rückgang in jeder Krankheitsgruppe mit Rücksicht auf den Lebensmonat, so findet man, dass derselbe für die angeborenen Krankheiten in der zweiten Hälfte des ersten Lebensmonats am grössten war, nämlich von 2,73 auf 1,17 ‰. Bei den Infektionskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane ist die Abnahme im ersten Monat am geringsten und im vierten Lebensquartal relativ am grössten, bei Magen- und Darmkrankheiten ist dieselbe in den verschiedenen Lebensmonaten prozentuell ungefähr gleich gross.

D. Die jahreszeitlichen Schwankungen.

Der innige Zusammenhang zwischen der gesteigerten Morbidität im Winter und klimatologischen Faktoren ist noch nicht hinreichend erforscht, aber natürlich wirken mehrere klimatologische Faktoren mit. Ausserdem verkürzen Kälte und Regen den Aufenthalt der Kinder im Freien, und dadurch wird die Infektionsgefahr für dieselben grösser. Nach der Statistical Review hat man in den nördlichen Teilen Englands eine grössere Mortalität in allen Altersstufen

konstatiert als in den südlichen Teilen. Nach Angaben von Neuseeland hat man auch dort einen solchen Unterschied zwischen den nördlichen (wärmeren) und den südlichen (kälteren) Teilen des Landes gefunden.

Nach Woods hat man in England in den Jahren 1903—14 eine deutliche Korrelation zwischen Pneumoniefällen und einer Temperatursenkung in der vorhergehenden Woche gefunden — die Korrelation ist auf $-0,707 \pm 0,029$ berechnet worden. Von Glasgow (Report of M. O. H. 1925) wird mitgeteilt, dass Nebel vereint mit niedriger Temperatur die Todesfälle an den Krankheiten der Atmungsorgane bei älteren Personen vermehrt, wogegen irgendwelche Einwirkung auf Kinder nicht festgestellt werden konnte. YOUNG¹ meint, dass gelegentliche meteorologische Faktoren kaum Kinder vor einem Alter von einem Jahr beeinflussen. RUSSEL¹ hebt hervor, dass man die Ursache nicht bei einem einzigen klimatologischen Faktor suchen darf, sondern in einem Zusammenwirken mehrerer Faktoren: Kälte, gesteigerte Feuchtigkeit u. a. NEWMAN und GEIZEL (zit. nach Nassau) haben gefunden, dass die Morbidität nach bedeutenden Temperaturveränderungen zunimmt, und dass besonders im Nachwinter, wo die Tagestemperaturen die grössten Unterschiede aufweisen, die grösste Morbidität und Sterblichkeit an Krankheiten der Atmungsorgane zu finden ist.

Während die Mehrsterblichkeit in den heissesten Sommermonaten jetzt ganz verschwunden ist, erregt die Mehrsterblichkeit im Winter immer grösseres Interesse und dürfte jetzt eine der Hauptfragen der Säuglingsprophylaxis sein (NASSAU). Man nimmt im allgemeinen an, dass die Kurven für die Morbidität und die Mortalität parallel laufen. Indessen hat NASSAU mit Hilfe eines umfassenden Materials von einem Kinderasyl gefunden, dass die Morbidität im Laufe des Jahres viel weniger variiert als die Sterblichkeit, falls man auch leichte Fälle von Infektionen in den Luftwegen mitzählt. Er meint, dass vor allem die Intensität des Krankheitsverlaufes im Winter zunimmt: anstatt kurzen Krankheiten mit niederem Fieber im Sommer findet man im Winter einen viel schwereren Krankheitsverlauf mit weit höherer Letalität.

Die Schwankung der Säuglingssterblichkeit, in Prozenten der mittleren Zahl, kann im nördlichen Teil der temperierten

¹ Zit. nach Woods.

Zone in einer S-förmigen Kurve mit dem Maximum im Februar und dem Minimum im August oder September angegeben werden. Bei einer grösseren Frequenz von Sterbefällen an akutem Darmkatarrh zeigt die Kurve eine mehr oder weniger deutliche Steigung im Juli und August. Gleichzeitig mit einer abnehmenden Säuglingssterblichkeit bemerkt man auch im Sommer eine Abnahme dieser Mehrsterblichkeit. HECKER hebt hervor, dass die Kurve in den 10 letzten Jahren in Deutschland keinen Sommergipfel aufgewiesen hat, sondern von einem »Sommerthal« ersetzt worden ist. Dies kommt daher, dass die Abnahme der Todesfälle an den betreffenden Krankheiten so bedeutend ist, dass eine kleine Zunahme der Todesfälle an Magenkrankheiten nicht in der Kurve bemerkbar ist. Eine Mehrsterblichkeit in den ersten Monaten des Jahres ist noch immer vorhanden, da die Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane und an gewissen Infektionskrankheiten unter dieser Zeit häufiger sind. HECKER hebt auch hervor, dass die Krankheiten der Atmungsorgane jetzt vom prophylaktischen Standpunkt die wichtigsten seien, besonders deshalb, weil viele Fälle von Ernährungsstörungen nichts anders als Symptome einer Infektion sind. Die jahreszeitlichen Schwankungen der Säuglingssterblichkeit in U. S. A. sind von WOODBURY in einer Untersuchung von 8 Städten während der Jahre 1911—16 näher angegeben worden. Dort ist aber der Sommer viel heisser als im nördlichen Europa. Bei einer Säuglingssterblichkeit von 111 ‰ war die Mortalität im August mit 149 % am höchsten und im Februar 111 % der mittleren Zahl per Monat. Am niedrigsten war dieselbe im November mit 71 % und im Juni mit 72 %.

Unter den verschiedenen Krankheitsgruppen zeigten die Infektionskrankheiten ein Maximum im Januar: 154 % und ein Minimum im Juni: 45 %; die Krankheiten des Atmungsorgane ein Maximum im Februar: 144 % und Minimum 67 % im September. Die Mortalität in der Gruppe der Magenkrankheiten war im August 13 mal grösser als im Januar.

WOODBURY meint, dass die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat im März am höchsten und im Oktober am niedrigsten ist,

und dass Kinder, die in der Zeit von Anfang Januar bis Ende April geboren sind, eine Mortalität über der mittleren Zahl und die im letzten Vierteljahr Geborenen eine Sterblichkeit unter dem Mittelwerte per Monat aufweisen. Dies kommt vor allem daher, dass die ersteren unter einem halben Jahr alt sind, wenn die heisseste und für Säuglinge gefährlichste Jahreszeit eintritt, während die letzteren — die im letzten Vierteljahr Geborenen — da beinahe ein Jahr alt sind.

Die jahreszeitlichen Schwankungen der Krankheiten der Atmungsorgane sind dagegen nach WOODRURY nicht von solcher Bedeutung für die Mortalität mit Rücksicht auf den Geburtsmonat wie die Magenkrankheiten. Die letzteren sind in WOODBURY'S Statistik beinahe doppelt so zahlreich wie die Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane und zeigen eine deutlicher ausgeprägte Schwankung als die Krankheiten der Atmungsorgane. WOODBURY spricht die Vermutung aus, dass die niedrige Sterblichkeit im ersten Lebensmonat bei Kindern die im Herbst geboren sind, vielleicht von einem während dieser Zeit durchschnittlich besseren Gesundheitszustand der Mütter abhängt.

In den Städten Deutschlands sind die Schwankungen der Säuglingssterblichkeit bis 1917 dieselben, aber nicht so gross wie in WOODBURY'S Statistik. Nach 1917 kommt keine nennenswerte Steigerung der Säuglingssterblichkeit im Sommer vor.

Die Schwankungen der Säuglingsmortalität im Laufe des Jahres sind oft besprochen worden, und besonders ist die Mehrsterblichkeit der Säuglinge in heissen Sommern Gegenstand mehrerer Untersuchungen geworden. Nach LIEFMANN hat man eine Zunahme der Darmkrankheiten und Todesfälle infolge derselben konstatiert, wenn die Maximumtemperatur sich 30° C nähert. Man hat demnach unter heissen Sommern (1911 und 1914) eine bedeutende Mehrsterblichkeit konstatiert, die nicht in relativ kühlen Sommern vorgekommen ist. Diese Sterbefälle sind inzwischen ausschliesslich durch eine Steigerung der Mortalität bei Flaschenkindern bedingt. Obwohl diese Todesfälle als Brechdurchfälle, Cholera infantum u. s. w. rubriziert und anfänglich als Folgen von verdorbener Milch betrachtet wurden, glaubt man nun, dass sie mit einer direkten Wärmeeinwirkung, einem Hitzschlag, zusammenhängen, und man hat auch gefunden, dass sie besonders in überhitzten

und unzureichend ventilierten Wohnungen vorkommen. Inwiefern man auch mit einer Infektion rechnen muss ist schwerer zu beurteilen, aber eine solche wird auch als ein wichtiger Faktor angesehen (SCHERESCHOWSKY).

GOEBEL hat neulich im Zusammenhang mit einem Bericht über die gesteigerte Anzahl Toxikosen 1928 hervorgehoben, dass noch immer die Gefahr einer bedeutenden Steigerung der Säuglingsmortalität bei Flaschenernährung in heissen Sommern in Städten und Gegenden mit schlechten Wohnungen vorhanden sei.

Von England liegt in der Statistical Review 1925 eine Übersicht über die Verteilung der Todesursachen auf die verschiedenen Jahreszeiten vor, aber die diesbezüglichen Angaben gelten für sämtliche Altersstufen. Da die meisten der Todesfälle infolge Infektionskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane im Kindesalter vorkommen, kann man aus dieser Untersuchung auch Schlüsse über die Verhältnisse in den Kinderjahren ziehen.

Die Kurve der Sterblichkeit kommt etwas später als die umgekehrte Kurve für die Temperaturwechselungen der Luft, d. h. die grösste Sterblichkeit im Winter tritt kurz nach den kältesten Wochen auf und die niedrigste kurz nach den heissesten Wochen im Sommer. Die jahreszeitlichen Schwankungen sind aber konstant, wenn man eine Reihe von Jahren übersieht um dadurch gewisse zufällige Schwankungen auszuschalten.

Die jahreszeitlichen Schwankungen der Sterblichkeit sind für die meisten Krankheiten von derselben Art. Die grössten Schwankungen weisen die Krankheiten der Atmungsorgane auf, und danach diejenigen Krankheiten, wo die Verschlechterung und ein tödlicher Ausgang im Anschluss an eine Krankheit in den Atmungsorganen eintritt. Gewisse Ausnahmen sind aber zu finden: Typhus, Poliomyelitis und akute Enteritis, welche Maxima während der Zeit von August bis Oktober aufweisen. Die Krankheiten der Atmungsorgane haben die grössten Schwankungen: 200 % im Februar und 25 % im August (die Prozentziffern sind im Verhältniss zu der mittleren Zahl

per Monat angegeben). Die Infektionskrankheiten zeigen Schwankungen zwischen folgenden Werten:

Diphtherie	150 %	im Januar	und 70 %	im Juli
Scharlach	140	» »	»	60 » » August
Masern	185	» »	April	» 30 » » September
Keuchhusten	170	» »	Februar	» 56 » » Oktober
Erysipelas	130	» »	Januar	» 60 » » September

LEDERER hebt hervor, dass man bei Versuchen, die Relation zwischen der Jahreszeit und der Morbidität zu erklären, bald diesen bald jenen klimatologischen Faktor als Ursache angenommen hat. Man hat oft übersehen, dass es sich sowohl um einen Einfluss der Jahreszeit und des Klimas auf das Individuum wie auch um eine Einwirkung derselben auf das Wachstum und die Virulenz der Bakterien handelt. LEDERER hat demnach gefunden, dass die Anzahl von Infektionskrankheitsfällen, wo die Infektion nicht von einer Person in der Umgebung des Kranken hergeleitet werden konnte, während der verschiedenen Jahreszeiten ungefähr dieselbe ist, und dass hauptsächlich die Anzahl sekundärer Krankheitsfälle im Sommer abnimmt. Gleichzeitig mit einer solchen Veränderung in der Bedeutung des infektiösen Momentes hat man Anlass mit Veränderungen der Immunität des Körpers zu rechnen. HESS und LUNDAGEN haben gezeigt, dass der Phosphorgehalt im Blutserum bei gesunden Säuglingen zwischen einem Minimum im März und einem Maximum im Juni schwankt oder zwischen 3,6 und 4,34 mgr per kcem. Kinder im Alter von 2—3 Jahren weisen bloss eine halb so grosse Schwankung auf, nämlich zwischen 3,89 und 4,2 mgr, während Erwachsene keine Schwankungen aufweisen. Ein ähnliches Verhältnis hat BAKWIN betreffend des Kalkspiegels im Blut bei Säuglingen gefunden: derselbe ist im März am niedrigsten und im Sommer am höchsten.

Die chemische Zusammensetzung des Blutes ist also während des Jahres nicht konstant. HESS und LUNDAGEN meinen, dass solche Veränderungen nicht bloss für die Ernährung und

das Wachstum von Bedeutung seien, sondern auch für den Verlauf einer Infektion. LOEW behauptet, dass der Komplementgehalt des Blutes im Februar und März am niedrigsten ist. LEDERER will das alles damit erklären, dass der Mangel an Sonnenlicht im Winter eine Serie Veränderungen im Körper bewirkt, die eine Senkung der Immunität verursachen. Diese Veränderung, meint LEDERER, wird sowohl durch Tierexperimente als auch durch klinische Beobachtungen bestätigt, und die Senkung der Immunität soll einer der Faktoren sein, welche die Mehrsterblichkeit im Winter herbeiführen.

Eigene Untersuchung.

Die in älteren Statistiken angegebene Steigerung der Säuglingssterblichkeit im Sommer kann seit 1912 in Schweden nicht als eine Zunahme dieser Sterblichkeit im Juli und August abgelesen werden. Die noch immer vorhandene Steigerung der Anzahl von Todesfällen an Magen und Darmkrankheiten im

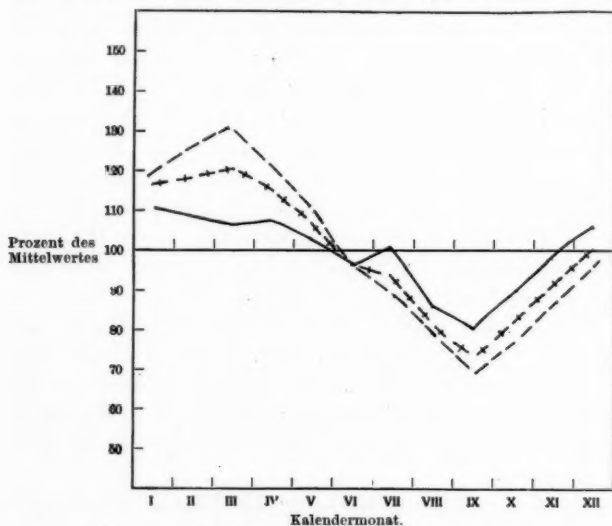


Fig. 5. Jahreszeitliche Schwankungen der Sterbl. im I. Monat —, im II.—XII. Monat --- und im I.—XII. Monat + + +.

Sommer macht sich höchstens als eine Abflachung der im Sommer schnell fallenden Kurve bemerkbar. Diese Erscheinung kann in meiner Untersuchung nur betreffend der Fünfjahresperiode 1913—1917 konstatiert werden. Nach dieser Zeit sind Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten so selten, dass die Zunahme derselben im Sommer nicht in der Kurve für die jahreszeitliche Verteilung sämtlicher Sterbefälle sichtbar ist.

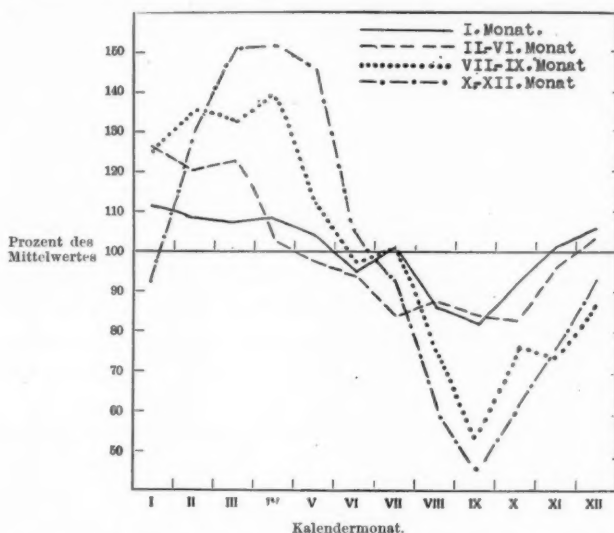


Fig. 6. Jahreszeitliche Schwankungen in verschiedenen Altersabschnitten während des ersten Lebensjahres.

Da man jetzt nicht mehr mit einer Steigerung der Sterblichkeit während des Sommers zu rechnen hat, so erregt die Mehrsterblichkeit im Winter immer grösseres Interesse. Die monatlichen Schwankungen, in Prozent der mittleren Zahl angegeben, bilden sowohl für das ganze erste Lebensjahr wie auch für die verschiedenen Lebensmonate eine S-förmige Kurve mit dem Maximum im Nachwinter und dem Minimum im Spätsommer oder im Herbst. Die grössten Schwankungen findet man im vierten Lebensquartal und die kleinsten im ersten

Lebensmonat. Die dazwischen liegenden Altersstufen zeigen eine mit steigendem Alter immer deutlichere jahreszeitliche Schwankung (Fig. 6). Nach dem Alter von einem Jahr nimmt diese allmählich in den Kinderjahren ab. (Tab. XV u. Fig. 23.)

Die Anzahl der Geburten per Monat übersteigt in Schweden während des ersten Kalenderhalbjahres wie früher erwähnt die mittlere Zahl per Monat, — im März mit 8,7 % — und während des zweiten Halbjahres liegt die Geburtenziffer per Monat unter derselben. (Tab. XV u. Fig. 1.)

Die Todesfälle im ersten Lebensmonat bilden einen bedeutenden Teil der Todesfälle während des ersten Lebensjahres, und deshalb muss man mit einer jahreszeitlichen Schwankung der Anzahl von Todesfällen rechnen, unabhängig von derjenigen, die von äusseren Faktoren und vor allem von der grösseren oder geringeren Häufigkeit der Krankheiten der Atmungsorgane verursacht wird.

Bei Korrektur der Anzahl der in den betreffenden Monaten Geborenen wird also die Mehrsterblichkeit im Winter, besonders im März reduziert, sei es dass man sämtliche Todesfälle oder sei es dass man die Todesfälle im I. und II.—XII. Lebensmonat für sich rechnet. Die maximale Sterblichkeit im II.—XII. Monat ist, wie man sieht, im März anstatt im Februar zu finden und beträgt 130 %. (Tab. VII.) Die verhältnissmässig geringe Anzahl von Sterbefällen während der Herbstmonate hängt nicht nur von der niedrigeren Anzahl von Todesfällen an Krankheiten der Atmungsorgane und an Infektionskrankheiten ab, sondern auch davon, dass die Todesfälle im ersten Monat seltener sind, da die Geburtsziffer in Herbst 4—7 % unter der mittleren Zahl per Monat liegt.

In der Tabelle VII wird die Sterblichkeit in den Kalendermonaten auch in Prozenten der mittleren Zahl mit und ohne Korrektur der Anzahl Geborene in verschiedenen Monaten angegeben. Die Korrektur kann also in gewissem Grade die in Tab. I preliminär berechneten jahreszeitlichen Schwankungen der Säuglingssterblichkeit vermindern (Fig. 7).

Mit Hilfe der Tabelle VII ist es auch möglich, die Sterblichkeit nach Lebensmonaten mit Rücksicht auf den Monat

Tab. VII. *Die Sterblichkeit 1913—1927 mit Verteilung nach Kalender- und Lebensmonaten und nach Rücksichtnahme auf die Anzahl in den verschiedenen Monaten Geborene.*

Lebensmonat.	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
I.	29,85	29,23	28,65	29,14	27,74	25,47	26,94	23,01	21,67	24,33	26,99	28,17
II.	7,65	9,12	7,58	6,07	5,54	4,89	5,25	6,01	6,25	5,37	7,50	7,65
III.	7,78	5,99	6,75	5,89	3,79	5,43	4,20	4,64	4,32	5,05	5,09	6,08
IV.	5,56	4,47	4,89	4,14	4,60	3,12	3,62	2,93	2,99	3,94	3,72	3,60
V.	4,45	3,94	4,21	4,20	4,26	3,26	2,56	3,45	2,64	2,38	3,07	2,46
VI.	2,90	3,35	4,53	2,91	3,76	4,38	3,08	2,28	2,48	1,78	2,26	3,13
VII.	4,01	4,23	3,66	3,36	3,04	2,80	2,60	1,93	1,50	2,20	2,76	2,99
VIII.	2,81	3,32	3,28	3,66	3,30	2,78	3,06	1,95	1,63	2,22	1,86	2,18
IX.	3,51	3,60	4,01	4,61	2,99	2,52	2,72	2,16	1,30	1,98	1,44	1,92
X.	2,32	3,33	3,42	3,50	3,70	2,25	2,33	1,23	1,46	1,65	2,21	2,34
XI.	1,72	3,28	2,87	3,97	3,57	2,33	2,07	1,87	1,10	1,46	1,65	1,92
XII.	2,68	2,61	4,64	3,51	3,17	2,94	2,21	1,28	0,77	1,36	1,53	2,42
	75,24	76,47	77,99	74,96	69,55	62,17	60,59	52,79	48,11	53,72	59,99	64,86
I.—XII. %	116,3	118,2	120,5	115,9	107,5	96,1	93,6	81,6	74,4	83,0	92,7	100,2
I. Mon. %	111,5	109,2	107,0	108,9	103,6	95,2	100,7	86,0	81,0	90,9	100,8	105,2
II.—XII. %	119,6	124,5	130,1	120,8	110,2	96,7	88,7	78,5	69,7	77,5	87	96,7
Ohne Rücksichtnahme auf die Anzahl der in verschiedenen Monaten Geborenen (siehe Tab. I).												
I.—XII.	115,9	119,6	124,4	118,9	110,3	96,3	93,1	80,7	73,9	80,1	89,3	97,5
I.	113,7	113	116	116,2	108,8	94,1	97,1	82,1	80,1	85	93,9	100
II.—XII.	115,7	139	128,1	119,1	109,2	96,6	89	78,4	68,5	76,9	85	94,5

der Geburt anzugeben: Tabelle VIII. Man kan erwarten, dass die Kinder, die während der Jahreszeit geboren sind, die eine niedrige Sterblichkeit in den ersten Lebensmonaten aufweist, eine niedrigere Sterblichkeit während des ersten Lebensjahres zeigen, da sie sich bei Eintritt der Jahreszeit, in welcher

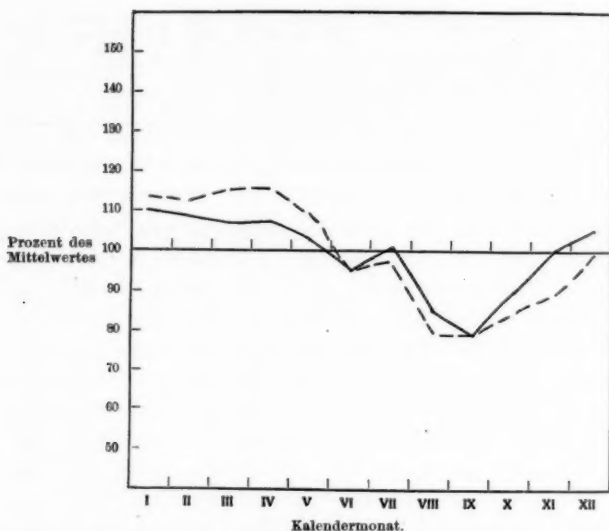


Fig. 7. Jahreszeitliche Schwankungen der Sterblichkeit im I. Monat ohne ——— und mit ——— Rücksicht auf die Anzahl der im selben Monat geborenen Kinder.

die grössere Sterblichkeit vorkommt, schon im zweiten Lebenshalbjahr befinden.

Diese Frage ist von WOODBURY und MAURER mit Rücksicht auf ein Material diskutiert worden, welches eine bedeutende Mehrsterblichkeit im Sommer zeigte. Dies hängt von einer grossen Zunahme der Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten, hauptsächlich im zweiten bis fünften Lebensmonat aber auch in den übrigen Monaten ab, so dass jeder Lebensmonat die grösste Sterblichkeit in den Sommermonaten zeigt. In Tabelle VII herrscht das entgegengesetzte Verhältnis, weil die Mehrsterblichkeit im Winter die vorherrschende Erscheinung ist. Die niedrigsten Sterbeziffern jedes Lebensmonats findet man während oder um das dritte Kalendervierteljahr herum, die grössten während des ersten Kalendervierteljahres oder im April und Mai. Nach dieser Tabelle zeigen die im

Tak. VIII. *Sterblichkeit in Lebensmonaten für die in verschiedenen Kalendermonaten Geborenen.*

Geborene im	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	Summe I—XII
Januar . . .	29,85	9,12	6,75	4,14	4,26	4,38	2,60	1,95	1,30	1,05	1,65	2,42	70,07
Februar . . .	29,23	7,58	5,89	4,60	3,26	3,03	1,98	1,63	1,98	2,21	1,92	2,68	65,99
März . . .	28,65	6,07	3,79	3,12	2,56	2,28	1,50	2,22	1,44	2,34	1,72	2,61	58,80
April . . .	29,14	5,54	5,43	3,62	3,45	2,48	2,20	1,86	1,92	2,32	3,28	4,64	65,88
Mai . . .	27,74	4,89	4,20	2,93	2,64	1,78	2,76	2,18	3,61	3,33	2,87	3,51	62,34
Juni . . .	25,47	5,25	4,64	2,99	2,38	2,26	2,99	2,81	3,60	3,42	3,97	3,17	62,95
Juli . . .	26,94	6,01	4,32	3,94	3,07	3,13	4,01	3,32	4,01	3,50	3,57	2,94	68,76
August . . .	23,01	6,25	5,05	3,72	2,46	2,90	4,23	3,28	4,61	3,79	2,33	2,21	63,84
September . .	21,67	5,37	5,00	3,60	4,45	3,35	3,66	3,66	2,99	2,25	2,07	1,28	59,35
Oktober . . .	24,33	7,50	6,08	5,56	3,94	4,53	3,36	3,30	2,52	2,33	1,87	0,77	66,09
November . . .	26,99	7,65	7,78	4,47	4,21	2,91	3,04	2,78	2,72	1,23	1,10	1,86	66,24
Dezember . . .	28,17	7,65	5,99	4,39	4,20	3,76	2,80	3,06	2,16	1,46	1,46	1,58	66,63

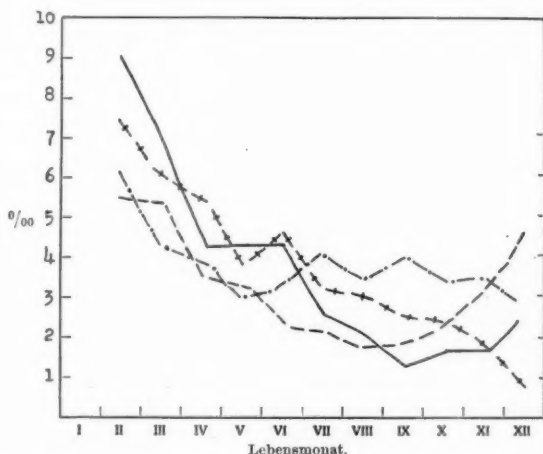


Fig. 8. Sterblichkeit im II.—XII. Lebensmonat der Kinder, geboren im Januar —, April ---, Juli - · - · -, Oktober + + +.

Januar und Juli Geborenen die grösste und die im März und September Geborenen die niedrigste Sterblichkeit.

Fig. 8 gibt die jahreszeitlichen Schwankungen an. Der Unterschied in zweiten bis sechsten Lebensmonat ist geringer als der im X.—XII. Monat, wo die grösste Sterblichkeit mehr als doppelt so gross ist wie die niedrigste, eine Erscheinung, die indessen besser aus Fig. 9 ersichtlich ist.

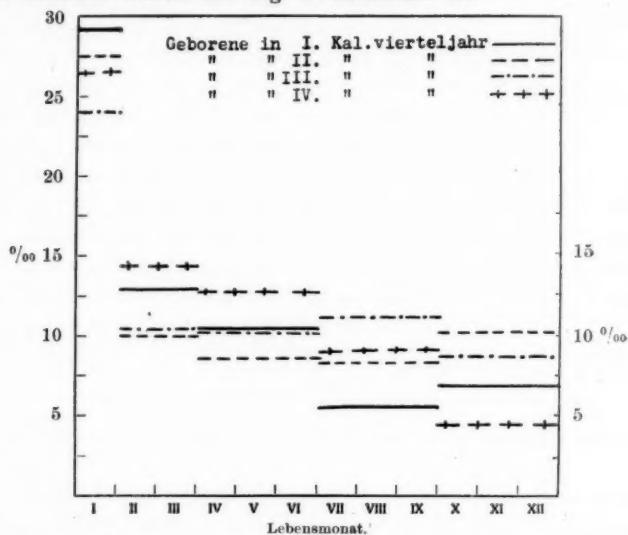


Fig. 9. Sterblichkeit nach dem Alter mit Rücksicht auf die Anzahl der in verschiedenen Vierteljahren Geborenen.

Stellt man die Angaben nach Kalender- und Lebensvierteljahren zusammen, so gehen diese Verhältnisse deutlicher hervor. (Tab. IX.)

Es zeigt sich dann, dass die im zweiten und dritten Kalendervierteljahr Geborenen die niedrigste und die im vierten Geborenen die grösste Sterblichkeit haben. (Tab. IX.)

Die Säuglingssterblichkeit nimmt mit jedem Lebensmonat allmählich ab und dies tritt noch deutlicher bei der Verteilung nach Lebensvierteljahren hervor (Tab. VII u. IX). Eine nähere Untersuchung mit Rücksicht auf den Geburtsmonat zeigt, dass

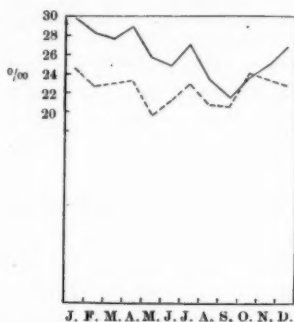
Tab. IX. Die Sterblichkeit in Lebensmonaten mit Rücksicht auf die Anzahl der in verschiedenen Vierteljahren Geborenen.

1913—27	L e b e n s m o n a t						Summe
Geborene im	I	II, III	IV, V, VI	VII, VIII, IX	X, XI, XII		
I. Kalendervierteljahr	29,15	12,97	10,67	5,52	6,41	64,72	
II. „	27,50	9,99	8,20	7,91	10,17	63,77	
III. „	23,86	10,67	10,23	11,25	7,97	63,98	
IV. „	26,50	14,20	12,67	8,59	4,88	66,84	

dies hauptsächlich mit den während September bis Januar geborenen Kindern der Fall ist. Bei den übrigen kann man gegen Ende des ersten Lebensjahres eine Steigerung der Sterblichkeit im Verhältnis zu einigen vorhergehenden Lebensmonaten beobachten. Die im zweiten Kalendervierteljahr Geborenen zeigen während des vierten Lebensquartales eine höhere Sterblichkeit als dieselben Kinder im zweiten und dritten Lebensquartal, weil dass vierte Lebensquartal in den Monaten Januar bis Ende März eintrifft. Die jahreszeitlichen Schwankungen der Sterblichkeit im ersten Lebensmonat sind auffallend gross: zwischen 111,5 und 80,9 % der mittleren Zahl des Monats. Die Sterblichkeit im Januar ist 137,7 % derjenigen im September. Dies bestätigt auch die Annahme, dass sich noch einer erheblichen Anzahl von Todesfällen im ersten Lebensmonat vorbeugen liesse.

WOODBURY meint, dass diese Schwankungen vielleicht von einer durchschnittlich besseren oder schlechteren Gesundheit der Mütter während der verschiedenen Jahreszeiten abhängen, aber er hebt gleichzeitig hervor, dass ein solcher Einfluss kaum von äusseren Faktoren getrennt werden kann, die auf das Kind direkt im ersten Lebensmonat einwirken. WOODBURY und MC KINLEY erwähnen auch, dass die Ziffern für die Totgeburten, Frühgeburten und die Todesfälle im ersten Lebensmonat in innigem Zusammenhang stehen und sämtliche nehmen zu, wenn die Gesundheit der Mutter durch Arbeit oder Krankheit in ungünstiger Richtung beeinflusst wird. Nach MURRAY wiegen Kinder, die im März geboren sind, etwas weniger als die im Herbst Geborenen.

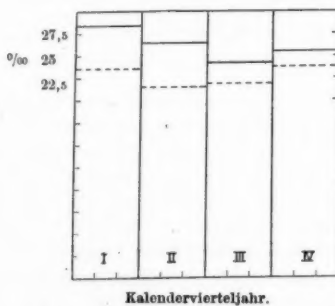
Inzwischen schwankt die Anzahl der Totgeburten mit der Jahreszeit und ist nach PRINZING im ersten Quartal am höchsten und im dritten am niedrigsten. Er vermutet, dass dies auf einer grösseren Frequenz der Infektionskrankheiten während des ersten Quartals beruht. Sonst findet man in der Literatur hierüber keine Angaben.



J. F. M. A. M. J. J. A. S. O. N. D.

Fig. 10. Die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat — und Totgeburten --- in ‰ während der verschiedenen Kalendermonate in Stockholm und Gothenburg 1913—27.

In Fig. 10 ist die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat und die Frequenz der Totgeburten in ‰ während der Kalendermonate veranschaulicht. Die Kurven zeigen einen ziemlich parallelen Verlauf. Die Angaben nach Kalendervierteljahren zeigen im ersten



Kalendervierteljahr.

Fig. 11. Die Sterblichkeit im I. Monat —, und Totgeborene --- in ‰ während der verschiedenen Vierteljahre: Stockholm und Gothenburg 1913—27.

und vierten höhere, im zweiten und dritten niedrigere Werte. (Fig. 11.)

Die Sterblichkeit im I. Monat und die Totgeburten waren in Stockholm und Gothenburg (1913—27) folgende:

	Kalendervierteljahre			
	I.	II.	III.	IV.
Sterbl. im I. Monat in ‰ .	28,61 ± 0,225	26,67 ± 0,220	24,17 ± 0,220	25,85 ± 0,226
Totgeburten in ‰ . . .	23,30 ± 0,208	21,37 ± 0,202	21,76 ± 0,208	23,55 ± 0,219

Die Schwankungen der Totgeburten sind noch nicht hinreichend erklärt. Zu den Ursachen, die jahreszeitliche Schwankungen aufweisen können, kann man ausser den Infektionskrankheiten auch Eklampsie und Toxaemie-Zustände bei der Mutter rechnen. Die grössere Häufigkeit der ersteren während des ersten Quartales ist ausser Zweifel gestellt. Nach CRUICKSHANK variiert auch die Eklampsie während des Kalenderjahres, und der Prozent Eklampsiefälle bei den Entbindungen war in den Quartalen folgender (814 Fälle von Eklampsie):

I.	II.	III.	IV.
3,9	3,6	3,5	3,6 %

Dieser für die Frequenz der Totgeburten wichtige Umstand wechselt also mit der Jahreszeit und ist im dritten Vierteljahr am niedrigsten und im ersten am höchsten. Da die Anzahl der Totgeburten infolge Eklampsie auf 30—50 % der Geburten angegeben wird, ist es wahrscheinlich, dass die jahreszeitlichen Schwankungen der Eklampsie auch zu denen der Totgeburten beitragen. Nehmen die Totgeburten während des ersten Kalendervierteljahres zu, so kann man mit Rücksicht auf den innigen Zusammenhang zwischen der Anzahl Totgeburten und Todesfälle bei Neugeborenen erwarten, dass wenigstens eine kleine Zunahme der Todesfälle bei Neugeborenen vorkommt.

Die fünf Gruppen der Todesursachen zeigen mit Ausnahme von den Magen- und Darmkrankheiten eine mehr oder wenige deutliche S-förmige Kurve mit dem Maximum im Frühjahr und dem Minimum im Herbst. In Fig. 12 sind die Todesfälle per Monat in den vier Städten 1913—27 nach Korrektur der verschiedenen Dauer der Monate angegeben. Man ersieht

daraus die Schwankungen der Bedeutung der verschiedenen Todesursachen während der Jahreszeiten.

Die angeborenen Krankheiten zeigen verhältnismässig geringe Schwankungen. Die meisten Todesfälle in dieser Gruppe — 89 % — sind im ersten Lebensmonat eingetroffen. Die Verteilung nach Monaten für diejenigen, die später gestorben sind, zeigt etwas grössere Schwankungen als die ganze Gruppe. Dies stimmt mit der Beobachtung überein, dass diese hauptsächlich

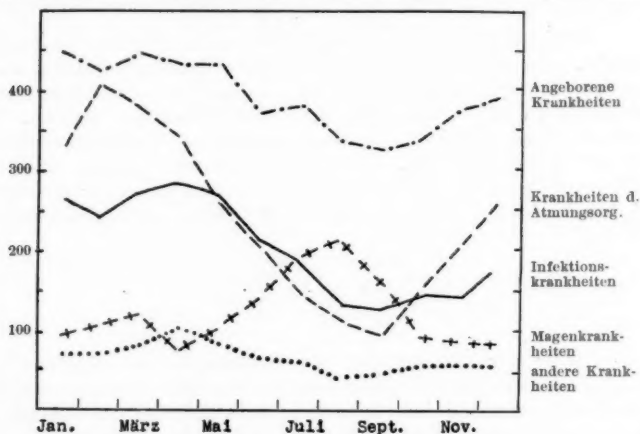


Fig. 12. Todesfälle per Monat in verschiedenen Krankheitsgruppen während der Kalendermonate in 4 schwedischen Städten 1913—27.

infolge angeborener Lebensschwäche und Bildungsfehlern gestorbenen Kinder in der Regel an einer Krankheit der Atmungsorgane sterben. Auf den Totenscheinen wird diese auch als mitwirkende Todesursache angegeben. Dasselbe Verhältnis gilt auch bei denjenigen, die in der dritten und vierten Lebenswoche an angeborener Lebensschwäche sterben.

Die jahreszeitlichen Schwankungen der Todesfälle im ersten Lebensmonat und in der Gruppe »angeborene Krankheiten« sind grösser als man erwartet hätte. Dies muss davon abhängen, dass auch äussere Einwirkungen dabei beteiligt sind, und man kann annehmen, dass die Anzahl dieser Todesfälle

sich bei besserer Pflege noch mehr vermindern wird. Im IV. Kap. C ist schon erwähnt, dass eine Abnahme dieser Todesfälle sich schon in der zweiten und dritten Lebenswoche bemerkbar macht.

Die Infektionskrankheiten schwanken zwischen 136 % im April und 64 % im September. In diesem Zusammenhang

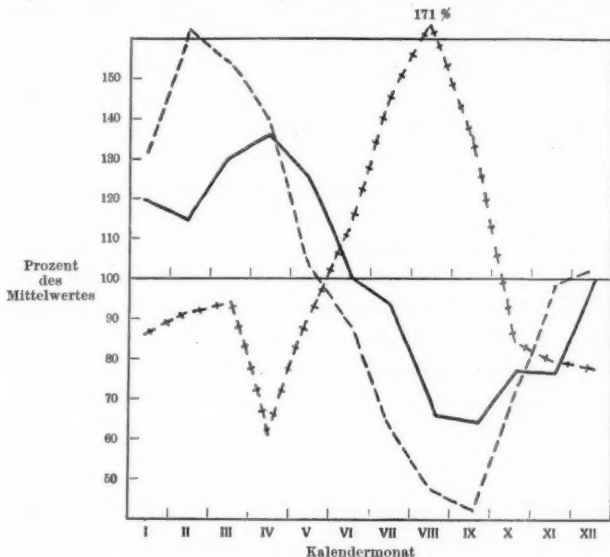


Fig. 13. Jahreszeitliche Schwankungen der Todesfälle infolge

Krankh. der Atmungsorg. -----
 Infektionskrankh. —————
 Magenkrankh. + + + + +

braucht man Lues nicht mitzurechnen. Die Schwankungen der Tuberkulose, der Diphtherie, des Scharlachs, des Keuchhustens und der Masern werden im folgenden Kapitel behandelt. Sepsis zeigt hier von Dezember bis April Werte über, und von Mai bis November Werte unter der mittleren Zahl per Monat: ein Maximum im April: 129 % und ein Minimum im September: 70 %. Erysipelas zeigt während des ersten Kalenderhalbjahres Werte über und während des zweiten Werte unter

der mittleren Zahl. Die »anderen Infektionskrankheiten« zeigen ähnliche Verhältnisse.

Die Todesfälle an Infektionskrankheiten haben ihr Maximum im April, da Masern und Sepsis die meisten Todesfälle herbeiführen und auch andere Krankheiten in diesem Monat hohe Ziffern aufweisen.

Die Krankheiten der Atmungsorgane schwanken auch sehr mit der Jahreszeit: im Februar 162 % und im September 42 % der mittleren Zahl per Monat. Von Juni bis Ende November liegt die Sterblichkeit unter dem Mittelwerte. Die Mehrsterblichkeit ist im Februar bis Ende April am meisten ausgeprägt.

Die Magen- und Darmkrankheiten weisen die grössten Schwankungen auf: bis 171 % im August. Die geringste Frequenz, 56 %, kommt im April vor. Untersucht man die drei Fünfjahresperioden einzeln für sich, so findet man, dass nur die erste eine nennenswerte Mehrsterblichkeit im Sommer aufweist. Bei abnehmender Anzahl Todesfälle an Magenkrankheiten werden die Schwankungen für diese Gruppe immer weniger ausgeprägt. Die Todesfälle während des dritten Kalendervierteljahres bildeten demnach 1913—17 41,2 % von sämtlichen Todesfällen und 1923—27: 31,4 %.

Jede dieser drei Fünfjahresperioden zeigt im April und im Spätherbst die niedrigste Sterblichkeit. Dagegen zeigt die Kurve eine kleinere Steigung gegen den Mittelwert des Jahres im Januar bis Ende März, eine Periode, die mit der grössten Frequenz der Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane zusammenfällt (Fig. 13). Diese Erscheinung dürfte entweder davon abhängen, dass akute Darmkrankheiten zu dieser Jahreszeit oft von einer Bronchopneumonie kompliziert werden oder dass bei einer Bronchopneumonie die Symptome einer gleichzeitigen Darmaffektion das Krankheitsbild beherrscht haben und als Todesursache angegeben worden sind. Auf den Totenscheinen sieht man oft eine Bronchitis oder eine Bronchopneumonie als mitwirkende Todesursache bei Kindern, die an Enteritis gestorben sind.

Die Sterblichkeit an Magen- und Darmkrankheiten betrug in den drei Fünfjahresperioden wähen der Kalendervierteljahre:

	I.	II.	III.	IV.	I—IV.
1913—17	2,58 ‰	2,57 ‰	5,37 ‰	2,54 ‰	= 13,02 ‰
1918—22	1,59 „	1,34 „	2,03 „	1,12 „	= 6,11 „
1923—27	0,86 „	0,98 „	1,13 „	0,67 „	= 3,61 „

Die Gruppe »andere Krankheiten« zeigt eine S-förmige Kurve mit dem Maximum 132 % im April und dem Minimum 68 % im August. Diese Gruppe umfasst teils Todesursachen, die keine jahreszeitlichen Schwankungen aufweisen: andere Organkrankheiten und Unglücksfälle, teils Krämpfe und Rachitis. Diese beiden Krankheiten zeigen die höchsten Ziffern im Mai und auch ziemlich hohe im März und April. Die Schwankungen gehen aus Fig. 14 hervor.

Nach Kalendervierteljahren ist die prozentuelle Verteilung folgende:

	I.	II.	III.	IV.	
Krämpfe . .	28,9	33,3	17,7	20,1	= 100
Rachitis . .	27,7	33,1	14,2	25	= 100

Obwohl die Zahlen zu klein sind um bestimmte Schlüsse über die jahreszeitliche Verteilung zu ziehen, deuten dieselben doch auf eine grössere Anhäufung dieser Fälle im Mai hin. Dies stimmt auch mit der klinischen Beobachtung betreffend der Zeit der grössten Anfälligkeit überein. Nach MORO und AHLMAN¹ treffen die meisten Fälle von Spasmodie im März bis Ende Mai ein.

Die jahreszeitlichen Schwankungen sind von der Frequenz der Krankheiten der Atmungsorgane und der Infektionskrankheiten mit ausgeprägten Schwankungen abhängig. Die Resultate meiner Untersuchung stimmen ungefähr mit WOODBURY'S überein, aber die Schwankungen sind nicht so gross wie die in den Angaben aus England. In dem Masse, wie die Säuglingssterblichkeit abnimmt, werden die jahreszeitlichen Schwan-

¹ Svenska Läkartidningen 1928. S. 1217.

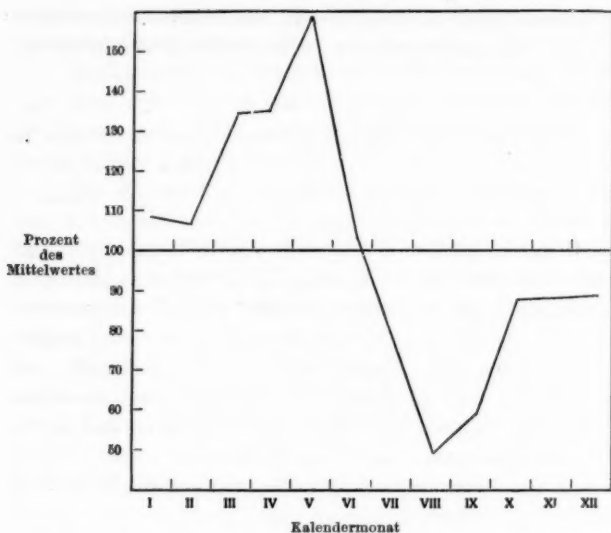


Fig. 14. Jahreszeitliche Schwankungen der Anzahl Todesfälle infolge Rachitis und Krämpfe im ersten Lebensjahr.

kungen weniger ausgeprägt, da die Sterbefälle im ersten Monat — mit kleinen Schwankungen — einen immer grösseren Anteil an der Sterblichkeit haben.

Mit dem Alter nehmen also die jahreszeitlichen Schwankungen der Sterblichkeit während des ersten Lebensjahres zu. Weder das ganze erste Lebensjahr noch die verschiedenen Abschnitte desselben zeigen die grösste Sterblichkeit mitten im Winter, auch nicht die niederste mitten im Sommer, sondern das Maximum, resp. Minimum treffen in einem späteren Teil des Kalenderjahres ein: im März bzw. im September. Die Sterblichkeit geht im allgemeinen erst im Juni oder Juli unter den Mittelwert und übersteigt denselben erst im Dezember oder Januar. Das Maximum bzw. Minimum liegen demnach zwischen den Kalendermonaten, die die kürzesten bzw.

längsten Tage aufweisen. Die grösste Sterblichkeit ist dagegen gleichzeitig mit der von HESS, LUNDAGEN u.a. gefundene Periode von niedrigen Werten des Phosphat- und Calciumgehaltes im Blute.

Bei den Todesursachen ist es auffallend, dass das Maximum für die Todesfälle an Rachitis und Krämpfen im Mai eintrifft, während das Maximum für Krankheiten der Atmungsorgane in Februar — also drei Monate früher — zu finden ist.

E. Soziale Faktoren.

In älteren Untersuchungen über die Kindersterblichkeit überwiegen die sozialen Erörterungen. Die schweren hygienischen Verhältnisse in den Industriegebieten des Auslandes haben schon lange gezeigt, dass die Kindersterblichkeit in nahem Zusammenhang mit der sozialen Lage steht. So ist behauptet worden, dass die Kindersterblichkeit von Armut, überfüllten Wohnungen, der Kinderzahl per Familie u.s.w. abhängt. Spätere Untersuchungen, besonders von englischen und amerikanischen Verfassern, haben gezeigt, dass das Problem viel komplizierter ist, und durch genaue familienstatistische Untersuchungen ist die Bedeutung der verschiedenen Faktoren klargelegt worden. Die Untersuchungen umfassen in der Regel die Säuglingssterblichkeit, während die Sterblichkeit in den übrigen Altersstufen der Kinderjahre in verschiedenen Milieus hauptsächlich im Zusammenhang mit der Letalität gewisser Infektionskrankheiten behandelt wird.

Die ungünstigen Faktoren in der Umgebung des Kindes nehmen von der Geburt mit jedem Monat bis Ende des zweiten Lebensjahres an Bedeutung zu, um danach langsam an Bedeutung zu verlieren. (BREND, BROWNLEE.) Mittels Vergleichen von Kindergruppen in derselben Gemeinde, die unter verschiedenen sozialen Bedingungen leben, ist die Bedeutung der verschiedenen Faktoren klargelegt worden. Auch bei diesen Untersuchungen benötigt man eine mehr detaillierte Altersangabe der Todesfälle als die der offiziellen Statistik. Die Sterblichkeit im Säuglingsalter muss demnach für die ver-

schiedenen Lebensquartale angegeben werden, im ersten wird die Sterblichkeit während des I. Monats und die während des II.—III. Monats getrennt angegeben. Die relative Bedeutung mehrerer Faktoren kann mit WESTERGAARDS Methode betreffend erwarteter Todesfälle geschätzt werden. Indessen ist es sehr schwer, den Einfluss eines gewissen Faktors zu beweisen, da ein anderer Faktor, der dem ersteren nahe steht aber nicht ebenso leicht ziffernmässig beurteilt werden kann, einen bedeutenden Einfluss auf den ersteren Faktor ausüben kann. Deswegen können die medizinischen und sozialen Faktoren, die eine hohe Säuglingssterblichkeit herbeiführen, nicht ganz von einander getrennt werden: man kann z.B. nicht von der innigen Relation zwischen Armut, überfüllter Wohnung, mangelhafter Reinlichkeit und Infektionsgefahr absehen. Man hat in genauen sozialhygienischen Untersuchungen auch einen solchen Faktor beachtet wie die Fähigkeit der Mutter das Kind zu pflegen, ein Faktor der sich besonders bei unehelichen Kindern geltend macht.

Es ist zwar schwer diese Faktoren ziffernmässig zu bestimmen, aber Versuche in dieser Richtung sind doch von PATON und FINDLAY gemacht worden. Nach ausführlichen Korrelationsberechnungen kamen sie zu dem Resultat, dass die Tüchtigkeit der Mutter sich am deutlichsten im Gesundheitszustand des Kindes am Ende des zweiten Lebensjahres abspiegelt, und dass dieselbe beinahe vollständig die ungünstigen Einwirkungen von Armut, Übervölkerung und geringem Luftkubus per Person aufheben kann.

Bei diesen Untersuchungen ist es wichtig, dass man nicht die Symptome des sozialen Zustandes mit den wirklichen Ursachen einer höheren Säuglingssterblichkeit verwechselt. Wenn man also beweist, dass die Säuglingssterblichkeit bei vermindertem Einkommen steigt, so kann man nicht gleichzeitig behaupten, dass die Armut Unterernährung und grössere Lebensgefährdung der Säuglinge herbeiführt, sondern die Armut wirkt mehr indirekt. Die Übervölkerung der Wohnung und die Infektionsgefahr ist grösser, die Pflege seitens der Mutter ist durchschnittlich schlechter, teils deswegen weil sie nicht

nötige Kenntnisse der Kinderpflege hat und teils da sie einer Erwerbsarbeit nachgehen muss. Ein Arzt wird nicht wegen der Ernährungsweise und auch nur selten bei Krankheitsfällen konsultiert. Auf diese Weise wirkt also eine ganze Reihe von Faktoren zusammen, aber im grossen und ganzen kann man sagen, dass die Pflege sich im demselben Grade verschlechtert wie das Einkommen kleiner wird. Die Pflege kann hier als ein Glied in der Ursachenkette, welche eine grosse Sterblichkeit hervorruft, bezeichnet werden. Gerade an diesem Punkt muss die sozialmedizinische Fürsorgearbeit gegenüber den Säuglingen einsetzen. Dadurch dass man jeder Mutter freie Gelegenheit gibt, Auskünfte über die Pflege und Ernährung des Kindes zu erhalten, können also die meisten sozial ungünstigen Faktoren beseitigt werden, da dieselben, wie oben betont wurde, gerade die Pflege und die Ernährungsart beeinflussen.

Es ist schwer ziffernmässig festzustellen, in welchem Grade die Fürsorgearbeit die Säuglingssterblichkeit verringern kann, da dies ein umfassendes Material und eine genaue Gruppierung desselben mit Rücksicht auf die Zeit, wo die Überwachung beginnt, erfordert. (ASCHER, ROESLE.)

Die Möglichkeit, die Mortalität in schlechten Wohnvierteln und unter im übrigen ungünstigen sozialen Verhältnissen durch Fürsorgearbeit zu reduzieren ist von MOSSE und ROCHESTER gezeigt worden.

MOSSE behauptet, dass man durch eine genaue Individualstatistik, analog mit derjenigen, die im Schulalter durch Wiegun gen und Messungen ausgeführt wird, eine ebenso gute Auffassung von dem Wert der Fürsorgearbeit erhalten kann wie mit Hilfe der oben genannten Statistik. Er hat auch gezeigt, dass die Fürsorgearbeit die gesteigerte Morbidität, die unter ungünstigen Wohnungsverhältnissen auftritt, herabsetzen kann. KNOX und POWERS haben in einem sehr grossen Material gefunden, dass die Sterblichkeit der in Fürsorge stehenden Säuglinge nur 18 ‰ betrug gegen 47 ‰ der übrigen Säuglinge. Als Fürsorgekinder wurden jene gerechnet, welche die Fürsorgestelle mehr als dreimal besucht hatten. Die Abnahme der

Mortalität trat bei Todesfällen an Magenkrankheiten am meisten hervor, und diese Sterblichkeit betrug nur 2 ‰ oder $\frac{1}{50}$ der Sterblichkeit an Magenkrankheiten unter den Kindern, die nicht in Fürsorge standen. Die beiden Verfasser meinen, dass die Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane sich verringern, wenn der Ernährungszustand günstiger wird und die Bekämpfung der Rachitis erfolgreich ist. Ähnliche Angaben werden von REICH und ASCHER gemacht und stimmen mit denen der schwedischen Fürsorgestellen überein. Die Kinder kommen in der Regel schon im zweiten Monat in die Fürsorge, und bei diesen Kindern ist die Sterblichkeit während des übrigen Teils des ersten Jahres nur 10–20 ‰.

Während der fünfzehn Jahre, die diese Untersuchung umfasst, ist kaum die Hälfte der fürsorgebedürftigen Säuglinge in den vier Städten Gegenstand einer Überwachung geworden. Diese Arbeit hat aber besonders in den 5 letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht und dürfte in hohem Grade zu der niedrigen Säuglingssterblichkeit in den Jahren 1923–1927 beigetragen haben.

Die Länder, welche die niedrigste Säuglingssterblichkeit aufweisen, sind Neuseeland, Norwegen und Schweden. Die genauen Angaben über die Sterblichkeit in diesen Ländern beziehen sich nicht auf dasselbe Kalenderjahr, aber sie zeigen, dass die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat ungefähr dieselbe war:

Neuseeland (1923): 29,07 ‰; Norwegen (1916–20): eheliche Kinder 23 ‰, uneheliche Kinder 42 ‰. Schweden (1918–20): eheliche Kinder 24,66, uneheliche 38,85 ‰.

Im 2.—12. Monat war die Sterblichkeit folgende:

Neuseeland (1923): 14,73 ‰, in Norwegen (1916–20): eheliche Kinder 34 ‰, uneheliche 53 ‰ und in Schweden (1918–20): eheliche 36,74 ‰ und uneheliche 52,36 ‰.

Die drei Länder zeigen also auffallend ähnliche Sterblichkeitsziffern im ersten Lebensmonat. In den folgenden Monaten sind dieselben viel niedriger für Neuseeland als für Norwegen und Schweden. In den beiden erstgenannten Ländern ist die relative Anzahl unehelicher Kinder sehr niedrig. Dieselbe war für die

Zeit 1906—1910 in % der Anzahl sämtlicher geborenen Kinder: in Neuseeland 4,52, in Norwegen 6,73 und in Schweden 13,52. Spätere diesbezügliche Angaben stammen von verschiedenen Jahren, aber sie zeigen ungefähr dieselben Ziffern.

Die Sterblichkeit der unehelichen Kinder ist gegen 50 % höher als die der ehelichen. Ein Unterschied der relativen Anzahl unehelicher Kinder kann zum Teil den Unterschied der Säuglingssterblichkeit in zwei Städten oder zwei Ländern erklären.

Was die Ursachen besonders niedriger Säuglingssterblichkeit in Neuseeland betrifft, hat WOODBURY hervorgehoben, dass dort Klima und Wohnungsverhältnisse besonders günstig sind, die Bevölkerung im allgemeinen gut situiert ist, und ausserdem eine gute sozialhygienische Gesetzgebung und umfassende Fürsorgearbeit zu finden sind; in den vier grössten Städten wurden im Jahr 1919 43,4 % der jährlich geborenen Kinder überwacht, und im ganzen Land war der Prozent der unter Aufsicht stehenden 26,4; 1926 war diese Ziffer auf 50 % gestiegen.

Ehelich geborene Kinder.

Eine ausführliche Untersuchung mit besonderer Rücksicht auf den Einfluss sozialer Faktoren auf die Säuglingssterblichkeit ehelicher Kinder ist von WOODBURY veröffentlicht worden. Das Material umfasst 2,555 Todesfälle im ersten Lebensjahr in 8 Städten in U. S. A. Die Angaben über die Mütter und über die mit der Geburt zusammenhängenden Verhältnisse sind von besonderem Interesse. Der nahe Zusammenhang zwischen dem Gesundheitszustand der Mutter und des Kindes geht aus Folgendem hervor. Wenn die Mutter innerhalb eines Jahres nach der Geburt gestorben war — in der Regel auf Grund von Anomalien oder Krankheiten, die vor der Geburt des Kindes bestanden hatten — konnte WOODBURY für die Mütter eine grössere Frequenz von Frühgeburten und für die Kinder eine grössere Sterblichkeit im ersten Lebensmonat und eine grössere Anzahl Todesfälle an angeborener Schwäche nachweisen. Das Alter der Mutter bei der Geburt des ersten Kindes ist dann von Bedeutung, wenn es verhältnismässig niedrig oder hoch ist, also bei Müttern unter 20 und über 40 Jahren. Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahre oder an angeborener Schwäche war also bei diesen Kindern am höchsten, am nie-

drigsten war sie bei einem Alter der Mütter zwischen 25 und 30 Jahren. Die Anzahl Frühgeburten war am niedrigsten bei der fünften Geburt — 3,1 % — sie steigt bei geringerer oder grösserer Anzahl Geburten. Bei der ersten Geburt handelte es sich bei 7,3 % um Frühgeburten. Die grössere Sterblichkeit der erstgeborenen Kinder lässt sich jedoch nicht nur aus der grösseren Anzahl Frühgeburten erklären, da auch die Ausgetragenen eine höhere Sterblichkeit aufwiesen. Bei Müttern unter 20 Jahren sind Frühgeburten doppelt so häufig wie bei Müttern zwischen 30—40 Jahren (resp. 8,6—4,2 %). Hatten die ersten Kinder jedoch den ersten Lebensmonat überlebt, so war ihre Sterblichkeit geringer als die der übrigen Kinder, was besonders mit Hinsicht auf Magen- und Darmkrankheiten deutlich hervortrat. Die höhere Sterblichkeit vom 5. Kinde ab lässt sich scheinbar grösstenteils durch das höhere Alter der Mutter, kürzere Intervalle zwischen den Geburten, zunehmende Schwierigkeiten beim Stillen sowie niedrigeren Lebensstandard der Familien erklären. WOODBURY ist jedoch der Ansicht, dass das 2.—4. Kind auch nach Korrektur der oben erwähnten Verhältnisse eine niedrigere Sterblichkeit aufweisen als die nachkommenden Kinder. Immerhin lassen sich die Ursachen hierfür kaum durch eine Korrektur der verschiedenen ungünstigen Faktoren zahlenmässig klarlegen, da ein so wichtiger Faktor wie die grössere Infektionsmöglichkeit in einer grösseren Geschwisterschar sich nicht exakt berechnen lässt. Nach ENGEL und BEHRENDT lässt sich erst beim 9. und 10. Kinde eine höhere Sterblichkeit nachweisen.

Die Grösse der Nativität steht in naher Relation zur Säuglingssterblichkeit und zwar in der Weise, dass sie frühe Eheschliessungen, grössere Proportion zahlreicher Kinderscharen und kürzere Intervalle zwischen den Geburten voraussetzt. Von einer Herabsetzung der Nativität lässt sich also auch ohne die Verbesserung des Lebensstandards eine Herabsetzung der Säuglingssterblichkeit erwarten (ROESLE). Während die jüngsten Mütter relativ zahlreiche Frühgeburten aufweisen, findet man bei den älteren eine grössere Anzahl Zwillingsgeburten. Bei diesen letzteren handelte es sich in 23 % um Frühgeburten,

gegen 4,6 % bei Einzelgeburten. Nach einem Hinweis darauf, dass die Sterblichkeit von Frühgeburten fünfmal grösser ist als die von ausgetragenen Kindern, hebt WOODBURY hervor, dass eine grössere Anzahl Frühgeburten ausser bei dem ersten Kind und bei jungen Müttern sich auch bei den Kindern konstatieren lässt, die innerhalb eines Jahres nach dem letzten Partus geboren werden, sowie in den Fällen, wo die Mutter während der Gravidität gearbeitet hat. Die Kurve für die Totgeborenen hatte dasselbe Aussehen, wenn sie zu den oben erwähnten Verhältnissen in Relation gesetzt wurde.

Die Säuglingssterblichkeit in verschiedenen Gewerbe- und Einkunftsgruppen ist neulich von COLLINS referiert worden, der mehrere Untersuchungen aus England und U. S. A. zusammengestellt hat. Diese zeigen, dass die Säuglingssterblichkeit bei geringerem Einkommen per Familie zunimmt, auch wenn man dabei Rücksicht auf andere Faktoren, die gleichzeitig ungünstig wirken, nimmt. Die Zahlen der Totgeburten und der Todesfälle im ersten Lebensmonat betrugen bis auf's Doppelte beim Vergleiche zwischen dem höchsten und niedrigsten Einkommen. Die Mehrsterblichkeit nach dem ersten Monat war dagegen viel deutlicher und belief sich auf's Zehnfache für die niedrigste Erwerbsklasse. Die Todesursachen, die grosse Schwankungen aufweisen, zeigten auch im ersten Lebensjahr mit zunehmendem Alter immer grössere Unterschiede. Das Milieu übt also einen hervorragenden Einfluss auf die Säuglingssterblichkeit nach dem ersten Lebensmonat aus, und die Bedeutung desselben wird mit steigendem Alter immer grösser. Die Erwerbsarbeit der Mutter ausser Hause vor und nach der Entbindung ist natürlich ein sehr wichtiger Faktor. WOODBURY hat mit Hilfe seines grossen Materials gefunden, dass die Erwerbsarbeit der Mutter während der Schwangerschaft die Frühgeburten und die Todesfälle im ersten Monat steigerte. Diese Verhältnisse traten deutlicher hervor, wenn die Mutter bis zur Entbindung arbeitete. Eine grössere Lebensgefährdung des Kindes ist auch dann vorhanden, wenn die Mutter kurz nach der Entbindung ihre Arbeit wieder aufnimmt. Dies wird durch vorzeitige Abgewöhnung und mangelhafte Pflege erklärt.

In den statistischen Angaben bedeutet also die Erwerbsarbeit der Mutter, dass das Kind nicht gestillt und der Pflege der Mutter entzogen wird. Die Säuglingssterblichkeit nimmt für diese Kinder mit 100—150 % zu (WOODBURY) und hängt davon ab, dass die Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten sich verdreifachen und die an Krankheiten der Atmungsorgane sich verdoppeln.

Eine neulich veröffentlichte Untersuchung aus England (Registrar General's Decennial Supplement — Part II) gibt im grossen und ganzen denselben Unterschied der Säuglingssterblichkeit zwischen den verschiedenen Erwerbsklassen an. Die Bevölkerung wird in fünf Klassen eingeteilt, wobei die erste Klasse Beamte und Wohlhabende und die fünfte Klasse die Arbeiter mit dem niedrigsten Einkommen umfasst.

Die Säuglingssterblichkeit war für diese Gruppen und für die unehelich Geborenen in den Jahren 1911—1920 folgende:

	< 4 Wochen.	4 W.—3 Mon.	3—6 Mon.	6—12 Mon.	< 1 Jahr
I. Soziale Klasse	23,4 ‰	4,9 ‰	4,3 ‰	5,8 ‰	38,4 ‰
V. Soziale Klasse	36,9 ‰	17,8 ‰	17,7 ‰	24,6 ‰	97,0 ‰
Uneheliche	63,9 ‰	32,2 ‰	30,8 ‰	31,4 ‰	158,3 ‰

Auch diese Untersuchung zeigt, dass der Unterschied der Sterblichkeit in den verschiedenen Klassen mit steigendem Alter zunimmt.

Die Sterblichkeit an den verschiedenen Krankheiten war folgende:

	Frühgeburt.	Debil. cong.	Lues.	Infekt.kr.	Kr. d. Atm.org.	Magenkr.
I. Soziale Klasse	11,9 ‰	2,3 ‰	0,2 ‰	1,4 ‰	3,3 ‰	4,2 ‰
V. „ „	21,1 ‰	8,5 ‰	1,5 ‰	6,5 ‰	18,9 ‰	18,5 ‰
Uneheliche	30,6 ‰	19,1 ‰	9,0 ‰	7,1 ‰	23,0 ‰	28,4 ‰

Besonderes Interesse erregen die Angaben über sehr niedrige Säuglingssterblichkeit, da dieselben eine beiläufige Auffassung

von dem Resultat geben, das mit einer guten Säuglingspflege erzielt werden kann. Nach ROCHESTER war die Sterblichkeit 37,1 ‰ bei einem Einkommen von mehr als 1,850 Dollars. Die Untersuchung umfasste nur 437 Kinder. EMERSON hat die Säuglingssterblichkeit in Familien von amerikanischen Ärzten untersucht und gefunden, dass sie 43,5 ‰ betrug, und diese Sterblichkeit war die Hälfte der gleichzeitigen Säuglingssterblichkeit in diesen Städten.

Eigene Untersuchung.

Ein zuverlässiges Material für die Untersuchung über die Sterblichkeit ehelich geborener Kinder ist aus Dozent EDINS Familienstatistik erhalten worden.

Diese enthält Individualkarten über sämtliche verheiratete Frauen, die nach dem Jahre 1880 geboren sind und 1920 in Stockholm und den Vorstädten wohnten. Auf diesen Karten sind die während der Zeit 1918 bis Ende 1922 geborenen Kinder und die Todesfälle unter diesen aufgezeichnet worden. Ich habe 656 Todesfälle im ersten Lebensjahr zusammengestellt und dieselben in Tabellen über die Anzahl Geborene mit Verteilung nach dem Alter der Mutter und dem Einkommen des Vaters verglichen.

Die Säuglingssterblichkeit dieser ehelich Geborenen wird von EDIN für sämtliche Arbeiterfamilien auf 41 ‰ angegeben. Innerhalb dieser Familien verteilt sich die Sterblichkeit mit 51 ‰, 42 ‰, 40 ‰ und 35 ‰ auf die Erwerbsgruppen von respektive <3,000 Kr., 3—4,000, 4—5,000 und über 5,000 Kr. Für sämtliche andere Familien war sie 33 ‰ mit 51 ‰, 39 ‰, 32 ‰ und 12 ‰ für die Erwerbsgruppen von respektive <4,000 Kr., 4—6,000 Kr., 6—10,000 Kr. und über 10,000 Kr.

In Übereinstimmung mit früher angewendeten Einteilungsprinzipien sind diese 656 Todesfälle in EDINS Material mit Rücksicht auf das Todesalter, die Todesursache, das Alter der Mutter und das Einkommen des Vaters verteilt worden.

Das Material geht aus folgender Tabelle hervor.

Die Verteilung der Geburten nach dem Alter der Mutter und dem Einkommen des Vaters:

		Die Mutter <25 Jahre 25–30 30–35 35–40 Jahre Summe				
Der Vater:						
Industriearbeiter	< 4,000 Kr.	472	951	807	503	2,733
	4–6,000 „	445	883	853	645	2,826
andere Gewerbe	< 4,000 „	612	932	710	327	2,581
	4–6,000 „	760	1,481	1,214	597	4,052
	> 6,000 „	682	1,898	1,958	1,126	5,664
		2,971	6,145	5,542	3,198	17,866

Die prozentuelle Verteilung nach dem Alter der Mütter unter 40 Jahren:

		< 25 Jahre	25—30	30—35	35—40 Jahre
Einkommen	< 4,000 Kr.	20,3	35,4	28,5	15,6
	4—6,000 "	17,5	34,3	30,0	18,0
	> 6,000 "	12,0	33,5	34,5	19,8
Alle		16,6	34,4	31,1	17,9

Eine Einteilung der Erwerbsgruppe über 6,000 Kr. in die mit 6—10,000 Kr. und die mit über 10,000 Kr. ergibt ungefähr dieselbe prozentuelle Verteilung für diese beiden Gruppen.

Obwohl die Untersuchung nicht Kinder von Müttern, die bei der Geburt des Kindes über 40 Jahre alt waren, umfasst, geht doch aus der oben angegebenen Prozentzahl der Umstand hervor, dass man in der Arbeiterklasse früher heiratet als in den wohlhabenden Klassen, und dass die niedrigeren Erwerbsgruppen relativ mehr Kinder von Müttern unter 25 Jahren aufweisen.

Die Säuglingssterblichkeit in den verschiedenen Erwerbsgruppen geht aus folgender Tabelle hervor:

Einkommen des Vaters:	Anzahl Kinder	< 1 Jahr	< 1 Mon.	> 1 Mon.	Totgeburten
< 4,000 Kr.	5,314	48,9 ‰	24,0 ‰	24,8 ‰	17,5 ‰
4—6,000 "	6,878	38,3 "	15,1 "	23,2 "	15,8 "
6—10,000 "	2,880	31,9 "	19,7 "	12,2 "	13,0 "
> 10,000 "	2,784	14,3 "	11,4 "	2,9 "	8,8 "
	17,856	36,73 ‰	17,97 ‰	18,76 ‰	15,06 ‰

Die Säuglingssterblichkeit nimmt bei steigendem Einkommen allmählich ab, und dies ist durch eine verminderte Sterblichkeit sowohl vor wie nach dem Alter von einem Monat bedingt. Die Totgeburten in verschiedenen Erwerbsgruppen waren auch bei höherer Einnahme nicht so zahlreich, und der Unterschied der Totgeburten zwischen der höchsten und niedrigsten Gruppe ist prozentuell ungefähr derselbe wie für die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat: in der niedrigsten Erwerbsgruppe ist sowohl die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat wie die Totgeburten die doppelte im Vergleich mit der höchsten Gruppe. Die Sterblichkeit nach dem ersten Lebensmonat zeigt bedeutend grössere Veränderungen und dieselbe ist in der Gruppe von mehr als 10,000 Kr. Einkommen ein Achtel derjenigen in der Gruppe von unter 4,000 Kr. Einkommen.

Wahrscheinlich wird die Säuglingssterblichkeit im ersten Lebensmonat vom Alter der Mutter in solcher Art beeinflusst, dass der Prozent der Erstgebärenden bei jungen Müttern grösser ist als bei etwas älteren. Es wäre deshalb wünschenswert gewesen, das Material nach der Ordnungsnummer der Geburt zu verteilen. Indessen hat EDIN gefunden, dass die eheliche Fruchtbarkeit bei den Arbeitern und Wohlhabenden ungefähr dieselbe ist, weshalb man annehmen kann, dass die Anzahl von Kindern mit der Ordnungsnummer Eins in den verschiedenen Erwerbsgruppen ungefähr dieselbe ist.

Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahr nach Monaten, dem Alter der Mutter und dem Einkommen des Vaters:

Einkommen des Vaters:		Die Mutter <25 Jahre 25—30 30—35 35—40 Jahr <40 Jahre					
<4,000 Kr.	<1 Jahr	55,8 ‰	41,4 ‰	52,0 ‰	51,8 ‰	48,9 ‰	
	<1 Mon.	25,8 "	20,7 "	25,0 "	27,7 "	24,0 "	
	>1 Mon.	29,5 "	20,7 "	27,0 "	24,0 "	24,8 "	
4—6,000 "	<1 Jahr	50,6 "	34,2 "	31,4 "	45,8 "	38,8 "	
	<1 Mon.	23,2 "	12,6 "	11,1 "	18,5 "	15,1 "	
	>1 Mon.	27,3 "	21,5 "	20,3 "	27,3 "	23,2 "	

<i>Einkommen des Vaters:</i>	Die Mutter	<25 Jahre	25—30	30—35	35—40 Jahre	<40 Jahre
6,000 Kr.	<1 Jahr	27,8 ‰	22,6 ‰	20,4 ‰	26,6 ‰	23,2 ‰
	<1 Mon.	16,1 „	16,3 „	13,2 „	18,6 „	15,7 „
	>1 Mon.	11,7 „	6,8 „	7,1 „	7,9 „	7,5 „
Sämtliche	<1 Jahr	47,1 ‰	32,8 ‰	33,2 ‰	40,6 ‰	
	<1 Mon.	22,5 „	16,2 „	15,7 „	20,9 „	
	>1 Mon.	24,5 „	16,5 „	17,5 „	19,6 „	

Die Sterblichkeit im ersten wie auch in den anderen Lebensmonaten ist in den verschiedenen Erwerbsgruppen am höchsten bei Müttern, die noch nicht 25 Jahre alt waren, und danach bei denen, die 35—40 Jahre alt waren. Die Altersstufen 25—30 und 30—35 Jahre hatten beinahe dieselben Ziffern für die Säuglingssterblichkeit. Diese ist im ersten Lebensmonat am grössten (27,7 ‰), wenn die Mütter im Alter von 35—40 Jahren standen, und am niedrigsten (13,2 ‰) in der höchsten Gruppe und bei einem Alter der Mutter von 30—35 Jahren. Die Säuglingssterblichkeit in der letzteren Gruppe ist somit nur die Hälfte derjenigen in der ersteren. Im Alter von 1—12 Monaten ist die Sterblichkeit am grössten bei Müttern unter 25 Jahren in der Gruppe mit <4,000 Kr. Einnahme und am niedrigsten bei 25—30 Jahre alten Müttern in der Gruppe >6,000 Kr. Einnahme.

Auf Grund der geringen Sterblichkeit wird die absolute Anzahl Todesfälle in der Gruppe von >6,000 Kr. Einkommen sehr klein, obwohl diese Gruppe 5,664 Geborene umfasst. Die Veränderungen der Säuglingssterblichkeit sind dieselben wie in den übrigen Gruppen und dieselbe ist auch hier im ersten Lebensmonat am höchsten bei 35—40 Jahre alten Müttern.

Da besonders die Todesfälle bei Neugeborenen vom Gesundheitszustand und Alter der Mutter abhängen, ist eine weitere Einteilung vorgenommen worden.

Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahr nach dem Alter der Mutter und dem Einkommen des Vaters:

Einkommen des Vaters
< 6,000 Kr. < 2 Wochen < 1 Monat 1—6 Monate 6—12 Monate

Alter der Mutter

< 25 Jahre	20,5 ‰	24,4 ‰	15,7 ‰	15,2 ‰
25—30 „	14,8 „	16,2 „	10,1 „	11,0 „
30—35 „	14,2 „	17,0 „	11,4 „	11,9 „
35—40 „	18,8 „	22,2 „	14,9 „	10,6 „

Einkommen des Vaters
> 6,000 Kr.

Alter der Mutter

< 25 Jahre	14,6 „	16,1 „	4,0 „	7,3 „
25—30 „	13,1 „	16,3 „	3,1 „	3,1 „
30—35 „	11,2 „	13,2 „	4,5 „	2,5 „
35—40 „	18,6 „	18,6 „	4,4 „	3,5 „

Die Sterblichkeit während der zwei ersten Lebenswochen zeigt dieselbe Verschiebung wie diejenige im ersten Lebensmonat. Der Prozent der Erstgebärenden ist wahrscheinlich bei Müttern unter 25 Jahren am grössten und am geringsten bei denen, die über 35 Jahre alt sind. Die grössere Säuglingssterblichkeit in den ersten zwei Lebenswochen bei sehr jungen Müttern kann durch den Umstand erklärt werden, dass unter ihnen eine grössere Anzahl Erstgebärende vorkommt als unter den Müttern von mehr als 25 Jahren. Die Sterblichkeit in den beiden ersten Lebenswochen ist bei den Müttern von 35—40 Jahren deutlich grösser als bei denen von 25—35 Jahren.

Im Alter von 1—6 Monaten ist die Sterblichkeit der Säuglinge bei den jüngsten und ältesten Müttern am grössten, aber im Alter von 6—12 Monaten ist die Sterblichkeit nur bei den jüngsten Müttern grösser. Bei diesen ist inzwischen die Anzahl von armen Müttern relativ am grössten.

Aus der Tabelle Seite 95 geht hervor, dass der Unterschied der Sterblichkeit in den Einkommengruppen < 4,000 Kr. und 4—6,000 Kr. hauptsächlich in einem Unterschied der Sterblichkeit im ersten Lebensmonat besteht (24 ‰ resp. 15,1 ‰),

während die Sterblichkeit im 2.—12. Monat ungefähr dieselbe ist. (24,8 resp. 23,2 ‰).

Die Todesursachen zeigen auch mit Ausnahme der Gruppe angeborene Krankheiten kleine Unterschiede für die Einkommensgruppen. Die Gruppe mit mehr als 6,000 Kr. Einkommen hat bedeutend niedrigere Ziffern.

Die Sterblichkeit in den verschiedenen Krankheitsgruppen nach dem Einkommen des Vaters:

	<4,000 Kr.	4—6.000 Kr.	>6,000 Kr.
Angeborene Krankheiten	19,7 ‰	14,8 ‰	13,7 ‰
Infektionskrankheiten	11,2 »	9,4 »	4,5 »
Krankheiten der Atmungsorg. . .	11,2 »	8,8 »	3,5 »
Magen- und Darmkrankheiten . .	3,7 »	2,4 »	0,7 »
Andere Krankheiten	2,8 »	2,8 »	0,7 »

Die geringe Säuglingssterblichkeit bei den Leuten mit mehr als 6,000 Kr. Einkommen ist von besonderem Interesse, da dieselbe zeigt, wie weit die Sterblichkeit unter günstigen äusseren Verhältnissen abnehmen kann. Die Sterblichkeit beträgt 23,2 ‰ und gibt man dieselbe für die Einkommensgruppen von weniger und mehr als 10,000 Kr. an, so ist sie resp. 31,9 und 14,3 ‰. Die Anzahl Kinder in der letzteren Gruppe war 2,784 mit 40 Todesfällen. Dies dürfte die niedrigste beobachtete Sterbezahl bei Säuglingen sein.

Bei einer so geringen Sterblichkeit muss man ein sehr grosses Material zur Verfügung haben, um eine Verteilung nach den Todesursachen oder nach der Sterblichkeit in verschiedenen Lebensmonaten ausführen zu können. Eine gute Aufklärung liefert die Angabe der Sterblichkeit im ersten und den übrigen Lebensmonaten. Diese war für die Gruppe 6—10,000 Kr. 19,7 und 12,2 ‰ und für die Gruppe mit mehr als 10,000 Kr. Einkommen 11,4 und 2,9 ‰.

Unehelich geborene Kinder.

Eine Einteilung der Säuglingssterblichkeit in die der ehelichen und der unehelichen Kinder ist deshalb angezeigt, weil die Unehelichen eine grössere Sterblichkeit aufweisen.

Von den sozialen Faktoren ist die Illegitimität lange als ein Erreger von grosser Sterblichkeit bekannt gewesen. Diese Erscheinung bildet das schwierigste Problem der Gesundheitspflege des Kindesalters. Bei Bewertung der Zahl der Verstorbenen unter diesen Kindern muss man Rücksicht darauf nehmen, dass gegen Ende des ersten Lebensjahres die Berechnung ihrer Sterblichkeit durch Legitimation und Wanderungen erschwert wird. Die Legitimation verursacht eine Verminderung von 10—15 % der ursprünglichen Anzahl in einer Gruppe unehelicher Kinder. 8—15 % von den Kindern sterben vor dem ersten Lebensjahr. Im zweiten Halbjahr muss man also die Sterblichkeit auf die »Überlebenden« in diesem Alter berechnen, um die wirkliche Lebensgefährdung dieser Säuglinge kennen zu lernen.

Die meisten von den schon erwähnten ungünstigen Faktoren, die durch mangelhafte Pflege und Ernährung auf den Säugling einwirken, führen auch eine im Verhältnis zu den ehelichen Kindern bedeutende Mehrsterblichkeit herbei. Die Eltern unehelicher Kinder gehören hauptsächlich den ärmsten Bevölkerungsklassen an, und infolge der Erwerbsarbeit der Mutter werden die Säuglinge ihrer Pflege entzogen. Die künstliche Ernährungsart kommt deshalb bei den Unehelichen in einer grösseren Ausdehnung vor. Diese Erscheinung bleibt die Hauptursache der besonders grossen Lebensbedrohung dieser Kinder.

Eine eingehende Untersuchung der Lebensverhältnisse der Unehelichen in Schweden ist in einer Spezialbearbeitung der offiziellen schwedischen Statistik zu finden. Die Sterblichkeit der Unehelichen ist während der Jahre 1901—10 mit derjenigen der Ehelichen verglichen.

Die Sterblichkeit der Unehelichen in Prozenten der Ehelichen:

Lebensmonat:	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Auf dem Lande	159	159	155	156	156	144	144	133	128	122	118	103
In den Städten	192	269	283	263	226	213	192	169	176	161	133	133

Im ersten Lebensmonat ist die Mehrbedrohung in der zweiten Hälfte grösser als in der ersten, resp. 91 und 66 %. Sie war auch in den Städten grösser als auf dem Lande, besonders im zweiten bis siebenten Monat.

Nach Todesursachen war die Mehrsterblichkeit der Unehelichen am grössten in der Gruppe Magen- und Darmkrankheiten, in zweiter Linie in der Gruppe der Krankheiten der Atmungsorgane. In den Tabellen findet man auch einen Sommergipfel der Sterblichkeit der Unehelichen. Diese Erscheinung tritt in geringem Grade bei den Eheleichen nur in den Städten auf. Bei höherer Säuglingssterblichkeit nehmen die Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten schnell zu, sowohl absolut wie relativ, und man bemerkt dann immer deutlicher eine Steigerung der Säuglingssterblichkeit während Juli und August.

Im zweiten Lebensjahr nimmt die Mehrsterblichkeit der unehelichen Kinder ab. Eine Mehrbedrohung ist noch immer vorhanden, aber sie ist nicht in den offiziellen Statistiken zu finden, da die Sterblichkeit der Unehelichen auf eine zu grosse Zahl bezogen wird. Stirbt ein Kind, das schon legitimiert ist, wird es in der Regel als ehelich angemeldet.

Die Sterblichkeit der Unehelichen nach dem ersten Lebensjahr kann somit nicht exakt angegeben werden, wenn man nicht eine eingehende Untersuchung des Materials betreffend der Legitimität vornimmt.

Der Unterschied der Säuglingssterblichkeit der Eheleichen und der Unehelichen war sowohl in der Stadt wie auf dem Lande in diesem Material bedeutend und am grössten in den Städten.

Die Säuglingssterblichkeit in den Jahren 1901—10 betrug:

	Eheliche	Uneheliche
Auf dem Lande	75,88 ‰	111,90 ‰
In den Städten	83,97 „	166,78 „

Die unehelich Geborenen zeigen schon von der Geburt an eine deutliche Mehrsterblichkeit. Im ersten Lebensmonat

wird die Lebensgefährdung des Säuglings von dem Gesundheitszustand und der sozialen Lage der Mutter beeinflusst. REITER¹ hat ein durchschnittlich niedrigeres Geburtsgewicht bei unehelich Geborenen gefunden und die Frühgeburten sind 50—100 Prozent zahlreicher.

Die grössere Häufigkeit der Flaschenernährung bei unehelich Geborenen geht u. a. aus einer Untersuchung aus Rostock von REITER und IHLEFELD hervor.

	Unehelich	Ehelich und das Einkommen des Vaters < 2,000 Mark.
< eine Woche gestillt	66	35
eine Woche bis 3 Monate gestillt	24	25
3—9 „ „ „	10	22
mehr als 9 „ „ „		18

In diesem Material betrug die Säuglingssterblichkeit bei den Ehelichen 148 ‰ und bei den Unehelichen 252 ‰. Eine Nachuntersuchung dieser Kinder im Alter von 12 Jahren zeigte, dass uneheliche und nicht legitimierte Kinder eine geringere Länge und ein geringeres Gewicht hatten aber im übrigen einen guten Gesundheitszustand aufwiesen.

Die Lebensgefährdung der Unehelichen hängt in hohem Grade von ihren Lebensverhältnissen im ersten Lebensjahr ab. Besonders wichtig ist, ob das Kind bei der Mutter bleiben darf oder nicht. EDIN hat diese Umstände in Stockholm klargelegt und gefunden, dass ein Drittel der Kinder in frühem Alter der Pflege der Mutter entzogen wurde. Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahr unter 1,423 Kindern, die nicht legitimiert oder adoptiert waren, betrug 121 ‰. Vergleicht man dies mit der Säuglingssterblichkeit in den ärmsten Familien — 51 ‰ — so haben die Unehelichen eine bedeutende Mehrsterblichkeit. Die weiteren Lebensverhältnisse dieser Kinder gehen aus einer Nachuntersuchung hervor: 53,3 Prozent wurden bei Eintritt in das Schulalter als uneheliche bezeichnet, 14,4 % waren gestorben, 27,2 % waren legitimiert und 5,1 % adoptiert.

In einer ähnlichen Untersuchung von 917 unehelich geborenen Kindern in Königsberg hat BEUSCH eine Säuglingssterblichkeit von 180 ‰ festgestellt. Er hebt hervor, dass die im ersten Lebensjahr Legitimierten eine weit bessere Pflege erhielten, 60 % wurden gestillt und zeigten durchwegs gutes Gedeihen. Die Legitimierten betragen 6 %. Von den übrigen waren 39 % übersiedelt, 18 %

¹ Zit. nach REITER und IHLEFELD.

waren gestorben, und nur 36 % waren noch in der Stadt unter Aufsicht einer Fürsorgestelle. Die letzteren Kinder zeigten etwas Untergewicht, kaum die Hälfte zeigten gutes Gedeihen, 40 Prozent hatten Rachitis und 21 Prozent waren anstaltsbedürftig. BEUSCH hebt den ungünstigen Einfluss hervor, den das wiederholte Wechseln von Pflegestellen ausübt. Von diesen Kindern war eine viel grössere Anzahl als unter den übrigen Unehelichen während des ersten Lebensjahres krankenhausbefürftig. Unter den Kindern, die in Fürsorge standen, hatten 17 Prozent die Pflegestelle mehr als dreimal gewechselt, und diese Kinder bildeten 40 % von den im Krankenhaus aufgenommenen Unehelichen.

Eigene Untersuchung.

Um den Unterschied der Säuglingssterblichkeit bei ehelichen und unehelichen Kindern näher zu erklären, sind die Sterbefälle in den Jahren 1913—1927 in Malmö und Norrköping nach dem Alter, der Legitimität und der Todesursache zusammengestellt worden. Die Anzahl Todesfälle war unter den ehelich Geborenen 2,292 und unter den unehelich Geborenen 1,165. Sie bezogen sich auf resp. 35,876 und 10,188 Kindern.

Die Sterblichkeit nach Lebensmonaten belief sich auf:

	I.	II.—III.	IV.—VI.	VII.—IX.	X.—XII.	I.—XII.
Eheliche . . .	26,28 ‰	11 ‰	9,89 ‰	9,42 ‰	7,27 ‰	63,88 ‰
Uneheliche . .	37,98 ‰	30,91 ‰	21 ‰	13,74 ‰	10,69 ‰	114,35 ‰
U.E. in % der E. 144	281	212	145	147	179 %	

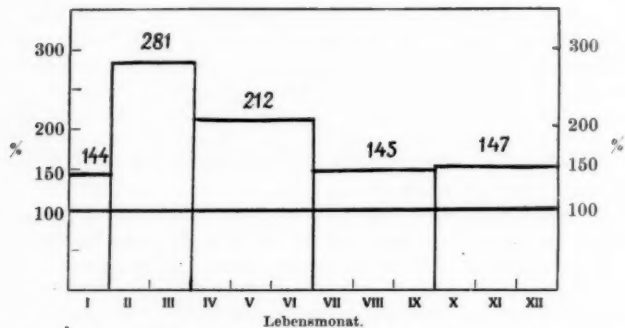


Fig. 15. Die Sterblichkeit unehelicher Kinder im Prozent der ehelichen im I. Lebensjahr.

Hieraus geht hervor, dass die Unehelichen im 2. und 3. Lebensmonat beinahe die dreifache Sterblichkeit aufweisen, aber die Mortalität nimmt während des zweiten Halbjahres auf weniger als 150 % der Ehelichen ab. Die Legitimität des Kindes verändert sich, wie früher erwähnt, in vielen Fällen im Laufe des ersten Lebensjahres, und dies führt mit sich, dass bei den Berechnungen der Sterblichkeit der Unehelichen besonders die Ziffern für das zweite Halbjahr zu niedrig werden, und für die Ehelichen werden dieselben zu hoch. Man hat also Anlass anzunehmen, dass die Mortalität der Unehelichen im zweiten Lebenshalbjahr noch immer 100 % grösser ist als die der Ehelichen.

Unter den unehelichen Kindern zeigen die Ziffern der Totgeburten 35—50 % höhere Werte als die der ehelichen. Die Totgeburten verändern sich der Anzahl nach ungefähr wie die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat. Die Sterblichkeit war in Schweden in den Jahren 1921—23:

	Ehelich	Unehelich
In den Städten: Im 1. Lebensmonat	23,28 ‰	35,99 ‰
Totgeburten	24,61 „	31,83 „
Auf dem Lande: Im 1. Lebensmonat	23,62 „	35,52 „
Totgeburten	23,44 „	30,23 „

Im Laufe der letzten 15 Jahre war die Abnahme der Sterblichkeit der ehelichen wie der unehelichen Kinder bedeutend. Der Rückgang ist für die Unehelichen absolut und relativ am grössten, und damit ist auch die Mehrsterblichkeit im Verhältnis zu den Ehelichen gesunken.

	I Mon. ‰	Unehel. in % der ehel.	II—XII Mon. ‰	Unehel. in % der ehel.	I—XII Mon. ‰	Unehel. in % der ehel.
1913—17.						
Eheliche	28,62	148	45,89	216	74,02	190
Uneheliche	42,46		98,43		140,89	
1918—22.						
Eheliche	26,39	147	33,56	206	59,95	180
Uneheliche	38,87		69,43		108,30	

1923—27.

Eheliche	22,56	127	31,73	163	54,29	148
Uneheliche	28,80		52		80,80	

Die Mehrsterblichkeit der unehelich Geborenen ist bei einer durchschnittlichen hohen Säuglingsmortalität stärker ausgeprägt und betrug während der ersten Fünfjahresperiode 90 % (d. h. eine Sterblichkeit, die 190 % derjenigen der ehelichen ist) und während der letzten 48 %. Dies hängt in besonders hohem Grade von einer Mehrsterblichkeit im II.—XII. Lebensmonat ab, die sich bei einer Säuglingsmortalität der ehelich beziehungsweise unehelich Geborenen von 74,02 respektive 140,89 ‰ auf 116 % belief.

Dieselbe Erscheinung kann man auch in Stockholm konstatieren:

	Ehelich	Unehelich	Unchel. in % der ehel.
1913—17	60,79 ‰	116,16 ‰	191 %
1918—22	47,81 „	84,83 „	177 „
1923—27	46,26 „	65,53 „	141 „

Die Mehrsterblichkeit während der verschiedenen Zeitabschnitte des ersten Lebensjahres geht aus der Tabelle X hervor. Im ersten Lebensmonat ist sie in der 3. Woche am geringsten aber steigt dann im 3. Lebensmonat in den Städten auf 103 %, um danach allmählich abzunehmen.

Die Mortalität im ersten Lebensmonat geht langsamer zurück als die in den übrigen Lebensmonaten, eine Erscheinung, die früher erwähnt ist, und die aus Tab. V. ersehen werden kann. Die noch immer vorhandene Mehrsterblichkeit der unehelichen Kinder im ersten Lebensmonat kann nicht mit einer durchschnittlich schlechteren Pflege während dieser Zeit erklärt werden auch nicht mit der grösseren Frequenz von Lues. Unter den Todesursachen verdient die Mehrsterblichkeit an »angeborenen Krankheiten» besondere Aufmerksamkeit. Eine Untersuchung der Altersverteilung der unverheirateten Mütter zeigt indessen eine ganz andere Verteilung als die der Verheirateten.

Tab. X. Die Sterblichkeit im ersten Lebensjahr nach dem Alter in Schweden* 1921, 1922 und 1923.

Zeit zwischen Geburt und Todesstag	Auf dem Lande			In den Städten			Im ganzen Reich			
	ehelich ‰	unehelich ‰	unehelich in % von ehelich	ehelich ‰	unehelich ‰	unehelich in % von ehelich	ehelich ‰	unehelich ‰	unehelich in % von ehelich	ehelich und unehelich ‰
0—1 Tag.	4,70	9,10	154	5,07	6,93	154	4,79	8,34	154	5,32
1—2 "	3,33	5,07		3,94	7,62		3,47	5,96		3,85
2—3 "	2,24	3,16		2,51	3,73		2,31	3,36		2,47
3—4 "	1,66	2,07		2,08	2,56		1,76	2,24		1,83
4—5 "	1,08	0,95		1,04	1,91		1,07	1,29		1,10
5—6 "	0,79	1,12	131	0,82	0,79	142	0,80	0,99	132	0,83
6—7 "	0,67	0,80		0,64	1,27		0,66	0,97		0,71
7—8 "	0,66	1,21		0,79	1,11		0,69	1,17		0,76
8—9 "	0,54	0,63		0,43	0,74		0,51	0,67		0,53
9—10 "	0,52	0,51		0,45	0,69		0,50	0,57		0,51
10—11 "	0,54	0,54	131	0,29	0,37	142	0,48	0,48	132	0,48
11—12 "	0,54	0,74		0,47	0,69		0,52	0,72		0,55
12—13 "	0,42	0,46		0,34	0,31		0,40	0,41		0,40
13—14 "	0,45	0,66		0,34	0,53		0,43	0,61		0,45
14—15 "	0,40	0,60		0,39	0,53		0,40	0,57		0,43
15—22 "	2,86	4,09	143	1,95	2,82	144	2,64	3,64	143	2,79
22—30 "	2,15	3,74	173	1,74	3,30	189	2,05	3,59	176	2,28
0—1 Mon.	23,62	35,52	150	23,28	35,99	154	23,54	35,69	151	25,35
1—2 "	6,07	9,76	160	5,21	9,70	186	5,86	9,74	166	6,44
2—3 "	5,05	6,54	129	4,42	9,01	203	4,90	7,40	151	5,27
0—3 "	34,76	51,83	149	32,92	54,71	166	34,31	52,84	153	37,08
3—4 Mon.	3,82	5,07	132	3,48	6,93	183	3,74	5,53	147	4,01
4—5 "	3,20	3,51	109	2,99	5,38	179	3,10	4,17	134	3,30
5—6 "	2,74	3,94	143	2,62	3,94	150	2,71	3,94	145	2,90
3—6 "	9,77	12,53	128	9,10	15,73	172	9,61	13,65	142	10,21
6—7 Mon.	2,67	2,47	92	2,43	3,46	142	2,61	2,82	108	2,64
7—8 "	2,50	2,30	92	2,55	2,82	110	2,51	2,48	98	2,51
8—9 "	2,37	2,42	102	2,67	2,82	105	2,45	2,56	104	2,46
6—9 "	7,55	7,20	95	7,66	9,01	117	7,58	7,83	103	7,62
9—10 Mon.	2,26	2,33	103	2,04	3,85	164	2,20	2,69	122	2,28
10—11 "	1,88	1,84	100	1,95	3,35	171	1,86	2,37	127	1,93
11—12 "	1,92	1,67	86	1,66	3,19	192	1,86	2,20	118	1,91
9—12 "	6,01	5,84	97	5,66	9,91	175	5,93	7,27	122	6,13
0—12 "	58,11	77,42	133	55,36	89,38	161	57,44	81,61	142	61,05

Die prozentuelle Verteilung der verheirateten und unverheirateten Mütter nach dem Alter war in den schwedischen Städten 1923 folgende:

	< 20 Jahre.	20—25.	25—30.	30—35.	35—40.	> 40.
Eheliche	1,4	18,2	30,7	25,3	16,9	7,5 %
Uneheliche	17,2	43,7	20,6	10,2	5,7	2,6 "

WOODBURY hat in seiner Untersuchung über ehelich Geborene gefunden, dass Kinder von Müttern unter 20 Jahren 50 % grössere Sterblichkeit im ersten Lebensmonat und dieselbe Mehrsterblichkeit an »angeborenen Krankheiten» aufwiesen. Die Häufigkeit der Frühgeburten war bei diesen doppelt so gross wie bei Müttern im Alter von 25—40 Jahren. Im Alter von 20—25 Jahren war dieselbe 20 % grösser.

Diese Altersverteilung bei den unverheirateten Müttern mit prozentuell mehr als 10 facher Anzahl von Müttern unter 20 Jahren und doppelt so vielen im Alter von 20—25 Jahren erklärt teilweise die Mehrsterblichkeit der unehelichen Kinder im ersten Monat. Das statistisch ausgerechnete mittlere Alter der verheirateten Mütter war 1920 in Schweden 30,95 Jahre und der unverheirateten 24,89 Jahre. Ein anderer Umstand, der zu dieser Mehrsterblichkeit beitragen dürfte, ist, dass eine relative grössere Anzahl der unverheirateten Mütter Erstgebärende sind. Ausserdem muss man auch im ersten Lebensmonat mit einer durchschnittlich schlechteren Pflege des Kindes rechnen. Die Mehrsterblichkeit steigt gegen Ende des ersten Lebensmonats, und dies deutet darauf hin, dass eine mangelhafte Pflege sich schon gegen Ende des ersten Lebensmonats geltend macht.

Die Sterblichkeit im II.—XII. Lebensmonat ist in 10 Jahren um die Hälfte gesunken. Die öffentliche Fürsorge der unehelichen Kinder hat sich während dieser Zeit wesentlich verbessert, und dieser bedeutende Niedergang zeigt, dass eine gute Säuglingspflege sich statistisch zuerst bei den Kategorien bemerkbar macht, die die grösste Säuglingsmortalität haben.

Die verschiedenen Todesursachen zeigen bei unehelich Geborenen eine mehr oder minder ausgeprägte Mehrsterblichkeit.

Diese ist deutlicher an den Todesursachen, die grosse Differenzen in verschiedenem Milieu aufgewiesen haben und demnach von einer verbesserten Pflege beeinflusst werden konnten. In dem vorliegenden Material betrug die Sterblichkeit an folgenden Krankheiten:

	Eheliche.	Uneheliche.	Uneheliche in % der Ehelichen.
Angeborene Krankheiten . . .	24,5 ‰	34,25 ‰	142 %
Lues	0,52 ‰	4,41 ‰	848 ‰
Tuberkulose	2,58 ‰	4,02 ‰	158 ‰
Diphtherie	0,23 ‰	0,68 ‰	309 ‰
Scharlach	0,16 ‰	0,20 ‰	125 ‰
Keuchhusten	2,14 ‰	4,22 ‰	197 ‰
Masern	1,22 ‰	2,45 ‰	200 ‰
Sepsis	2,78 ‰	5,88 ‰	211 ‰
Erysipelas	0,44 ‰	0,40 ‰	90 ‰
Andere Infektionskrankh. . .	0,69 ‰	1,07 ‰	125 ‰
Krankh. der Atmungsorg. . .	15,49 ‰	26,69 ‰	172 ‰
Magen- und Darmkrankh. . .	9,86 ‰	24,44 ‰	261 ‰
Andere Krankheiten	4,29 ‰	5,59 ‰	130 ‰

In Übereinstimmung mit der im ersten Lebensmonat relativ geringen Mehrsterblichkeit zeigt auch die Gruppe der angeborenen Krankheiten eine relativ niedrige Mehrsterblichkeit, 42 %. Die bedeutende Mehrsterblichkeit an Lues hängt mit dem im allgemeinen niedrigen sozialen Niveau der unverheirateten Mütter zusammen. Von den Infektionskrankheiten weisen Sepsis, Masern und Keuchhusten eine Sterblichkeit von ungefähr 200 % auf. Dieselbe ist für Diphtherie noch grösser, aber wegen der geringen Anzahl Todesfälle an diesen Krankheiten kann die Mehrsterblichkeit an denselben nicht exakt angegeben werden. Wenn man Diphtherie und Lues nicht mitzählt, so ist die Mehrsterblichkeit am deutlichsten in der Gruppe der Magen- und Darmkrankheiten, die eine Sterblichkeit von 261 % derjenigen der ehelich Geborenen aufweist. Mit dem nahen Zusammenhang zwischen der Ernährungsart und der Sterblichkeit an diesen Krankheiten wird diese Ziffer

ein direkter Ausdruck der grösseren Lebensgefährdung durch künstliche Ernährung, wenn die Pflege gleichzeitig mangelhaft ist.

Die Abnahme der Säuglingssterblichkeit in den Jahren 1901—10 verglichen mit derjenigen in den Jahren 1921—23 hat einen Ausgleich des früher grossen Unterschiedes zwischen Stadt und Land und zwischen Ehehlichen und Unehelichen mitgeführt.

Die Säuglingssterblichkeit war demnach:

	Auf dem Lande		In den Städten	
	Eheliche	Uneheliche	Eheliche	Uneheliche
1901—10	75,88 ‰	111,30 ‰	83,97 ‰	116,78 ‰
1921—23	58,11 „	77,42 „	55,36 „	89,88 „

Ein bedeutender Rückgang der Sterblichkeit ist eingetreten und für die ehelich Geborenen ist die Mortalität jetzt in den Städten niedriger als auf dem Lande. Die Sterblichkeit der unehelichen Kinder ist in den Städten, obwohl sie beinahe um 25 % abgenommen hat, noch immer grösser als auf dem Lande. Dies kann mit der etwas besseren Lage der letzteren erklärt werden, da sie relativ öfter bei der Mutter verbleiben.

Die Sterblichkeit der unehelichen Kinder ist also trotz einer bedeutenden Abnahme im Vergleich mit den Verhältnissen vor 15—20 Jahren, noch immer 30—50 % grösser als die der ehelichen, und mit Rücksicht auf die Art der Berechnung der Sterblichkeit kann man annehmen, dass diese Ziffern in Wirklichkeit bedeutend höher sind.

Zusammenfassung.

Die Angaben über die Sterblichkeit in verschiedenen Lebensmonaten und in den fünf Gruppen von Todesursachen stimmen insofern überein, als die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat der Anzahl nach ungefähr dieselbe ist wie die Sterblichkeit infolge angeborener Krankheiten. Bei grosser Säuglingssterblichkeit ist die Mortalität sowohl vor wie nach dem Alter von einem Monat bedeutend grösser, aber die Verände-

rung der Sterblichkeit im ersten Lebensmonat vollzieht sich bedeutend langsamer als die der Sterblichkeit im 2. bis 12. Monat. Die letztgenannte ist ziffernmässig ebenso gross wie die Mortalität an sämtlichen Krankheiten mit Ausnahme der angeborenen Krankheiten. Die relative Anzahl Totgeburten verändert sich gleichzeitig mit der Sterblichkeit im 1. Monat und in derselben Richtung wie diese: diese Erscheinung ist besonders auffallend, wenn man die Totgeburten und die Sterblichkeit im 1. Monat in den verschiedenen Einkommengruppen vergleicht. Für die unehelich Geborenen sind diese Zahlen durchwegs 35—50 % höher. Die Untersuchung zeigt auch, dass die Säuglingssterblichkeit in einer schwedischen Stadt (Stockholm) in hohem Grade in den verschiedenen Erwerbsklassen variiert, und dies kann nur so erklärt werden, dass die Pflege durchschnittlich in der höchsten Klasse am besten und in der niedrigsten am schlechtesten ist. Dieser Umstand tritt besonders für die Sterblichkeit im 2. bis 12. Lebensmonat hervor, ist aber auch im ersten Lebensmonat deutlich. Eine niedrige Mortalität ist bei den Kindern im 2.—12. Monat teils in den höheren Einkommenstufen, teils in den Fällen, wo die Kinder unter Fürsorge standen, zu finden. Von den fürsorgebedürftigen Säuglingen standen kaum die Hälfte unter Aufsicht einer Fürsorgestelle. Man kann erwarten, dass eine weitere Abnahme der Säuglingssterblichkeit erzielt wird, falls die Fürsorgearbeit sämtliche Fürsorgebedürftige erfassen könnte. Unter den gegenwärtigen sozialen und ökonomischen Verhältnissen kann man mit einer wohlorganisierten Fürsorgearbeit eine Abnahme der Säuglingssterblichkeit bis 30 ‰ erzielen. Eine Säuglingssterblichkeit von mehr als 30 ‰ deutet also darauf hin, dass die prophylaktische Arbeit noch mehr zu leisten hat.

Die unehelichen Kinder zeigen im ersten Lebensjahr noch immer eine Mehrsterblichkeit von 50 %, und im 2. und 3. Lebensmonat von mehr als 100 %. Obwohl die Mehrsterblichkeit dieser Säuglinge im Verhältnis zu den ehelichen von 100 auf 50 % gesunken ist, ist sie doch noch immer auffallend gross. Eine weitere Abnahme ist ganz davon abhängig, in welchem Masse eine Fürsorgearbeit organisiert wird.

V. KAPITEL.

Sterblichkeit und Todesursachen im Alter von 1—15 Jahren.

A. Sterblichkeit.

Das Alter von 1—15 Jahren zeigt eine zunächst rasche und nach dem Alter von 4 Jahren langsame Abnahme der Sterblichkeit. Das Minimum findet man im Alter von 10—13 Jahren, wonach die Sterblichkeit wieder steigt. Die Abnahme der Sterblichkeit ist auffallend regelmässig und scheint im zweiten Lebensjahr im allgemeinen ein Viertel derjenigen im ersten, und im dritten Lebensjahr ungefähr die Hälfte derjenigen im zweiten Lebensjahr zu sein. Eine Kurve über die Sterblichkeit im Alter von 0—12 Jahren ist also der Kurve über die Sterblichkeit in den verschiedenen Lebensmonaten des ersten Lebensjahres sehr ähnlich. Vergleicht man die Kurven mit hoher und niedriger Sterblichkeit, so ist die Abnahme prozentuell in den verschiedenen Lebensjahren ungefähr dieselbe. Stellt man die Angaben für die zwei ersten Lebensjahre nach Lebensquartalen für die Jahre 1901—10 und 1923 in Schweden zusammen, so ist die Abnahme der Sterblichkeit für jedes Lebensvierteljahr etwa 50 %. Im zweiten Lebensjahr ist die Sterblichkeit im Alter von 12—18 Monaten beinahe doppelt so gross wie im Alter von 18—24 Monaten. Im Alter von 21—24 Monaten ist dieselbe 40 % der Sterblichkeit im 12.—15. Monat. Ein Niedergang der Sterblichkeit in den Kinderjahren, den man in erster Linie von einer verbesserten Kinderpflege herleiten kann, ist demnach prozentuell für die verschiedenen Lebensjahre gleich gross.

Tab. XI. Die Sterblichkeit im Alter 0—15 Jahren in ‰.

Alter in Jahren	S c h w e d e n						4 schwedische Städte			
	1901—10		1911—15		1916—20		1913	1918	1923	1913
	männ- liche	weib- liche	männ- liche	weib- liche	männ- liche	weib- liche	—17	—22	—27	—27
0	92,55	75,98	78,79	63,62	73,95	58,47	80,94	60,93	49,16	65,08
1	22,77	21,21	17,61	16,05	17,04	15,90	20,57	15,78	11,92	16,80
2	10,90	10,32	7,82	7,64	8,61	8,63	9,77	8,82	5,29	7,89
3	7,87	7,58	5,68	5,47	6,83	6,84	6,69	5,28	3,56	5,25
4	6,10	6,14	4,51	4,66	5,70	5,60	5,74	5,04	3,28	4,78
5	5,02	5,16	3,72	3,85	4,70	4,47	4,79	3,98	2,42	3,75
6	4,85	4,36	3,63	3,26	4,24	4,04	4,88	3,17	2,27	3,28
7	4,01	3,79	3,23	3,18	3,95	3,77	4,09	3,29	1,91	3,11
8	3,54	3,66	2,76	2,86	3,42	3,44	3,21	3,05	1,72	2,67
9	3,28	3,81	2,72	2,58	3,07	3,25	2,49	2,52	1,61	2,21
10	3,22	3,25	2,62	2,43	3,14	3,09	2,51	2,28	1,84	2,03
11	2,96	3,16	2,46	2,54	2,99	3,18	2,38	2,28	1,26	1,97
12	2,80	3,20	2,85	2,67	2,80	3,08	2,27	2,30	1,44	1,99
13	2,76	3,56	2,41	3,09	2,90	3,48	2,47	2,10	1,81	2,11
14	2,85	3,82	2,66	3,88	3,23	3,86	2,80	2,65	1,58	2,16

Von den Todesfällen im Alter von 1—15 Jahren treffen 57,59 % im Alter von 1—5 Jahren (nur 4 Lebensjahre), 25,31 % im Alter von 5—10 Jahren und 17,09 % im Alter von 10—15 Jahren ein. Das Alter von 1—5 Jahren wird oft Kleinkinderalter oder Vorschulalter genannt.

Vergleicht man in Tab. XI die Sterblichkeit im ganzen Land und in den vier grössten Städten, so nimmt die Mortalität in diesen Städten mit steigendem Alter etwas rascher ab als dies für das ganze Reich der Fall ist und ist in diesen Städten demnach bei ungefähr derselben Sterblichkeit in den ersten Lebensjahren deutlich niedriger im Alter von 8—14 Jahren als im ganzen Reiche.

Vergleicht man die Sterblichkeit in verschiedenen Lebens-

jahren in der ersten und dritten Fünfjahresperiode, so beträgt dieselbe in der letzteren 50 à 60 % der in der ersteren, also eine Abnahme von der ersten zur dritten Periode mit 40 à 50 % bis zum Alter von 12 Jahren und danach etwas niedriger.

Die niedrigste Sterblichkeit kommt in diesem Materiale im Alter von 11 und 12 Jahren vor.

B. Die Todesursachen.

In der Literatur über die Todesursachen nach dem ersten Lebensjahr werden hauptsächlich die Todesursachen bei Kleinkindern und die Sterblichkeiten gewisser epidemischen Krankheiten in allen Alterstufen der Kinderjahre behandelt. TUGENDREICH hat eine ausführliche Todesursachenstatistik über die Kleinkinder vorgelegt, aus der hervorgeht, dass die Infektionskrankheiten 50–60 % der Todesfälle in den Kleinkinderjahren verursachen. Danach kommen die Krankheiten der Atmungsorgane und die Magen- und Darmkrankheiten. Im zweiten Lebensjahr werden jedoch nur 40 % sämtlicher Sterbefälle von Infektionskrankheiten bedingt.

BAKER hebt hervor, dass 81 % der Todesfälle an akuten Infektionskrankheiten bei Kindern unter 5 Jahren vorkommen. Von 100 Todesfällen an jeder Krankheit traf die folgende Anzahl vor dem Alter von 5 Jahren ein: an Keuchhusten 95, Masern 80, Diphtherie 62, Scharlach 54.

Die Sterblichkeit an Tuberkulose in den verschiedenen Altersstufen ist von PIRQUET behandelt worden, der darauf hinweist, dass der Körper in verschiedenem Alter auf verschiedene Weise gegen eine tuberkulöse Infektion reagiert. Die erste Infektion scheint in allen Altersstufen prinzipiell auf dieselbe Weise zu verlaufen. Der Primäraffekt und die regionären Lymphdrüsen zeigen in dieser Hinsicht keine Unterschiede. Die nächste Etappe dagegen, das Sekundärstadium, hängt sowohl mit Rücksicht auf die Zeit und die Ausbreitung im Organismus in hohem Grade von dem Alter ab. Während bei den Säuglingen Neigung zu einer sekundären Ausbreitung in allen Organen vorhanden ist, ist diese Neigung im Klein-

kinderalter deutlich verringert. Die Tuberkulose nimmt oft die Form einer Skrofulose an, und im Schulalter scheint eine sekundäre Ausbreitung oft überhaupt auszubleiben. Noch deutlicher tritt dieser Umstand betreffend des Tertiärstadiums zu Tage. Die Neigung zu Kavernenbildung ist im Alter von 15—25 Jahren am deutlichsten und gibt sich als ein Gipfelpunkt in der Sterblichkeitskurve für Tuberkulose zu erkennen. Diese zeigt nach PIRQUET zwei Steigungen, die eine im Alter von 0—5 Jahren, die andere bei 15—25 Jahren.

Dies Verhältnis ist auch deutlich, wenn man die Verteilung der Todesfälle an Lungentuberkulose und »anderer Tuberkulose« betrachtet. PIRQUET hebt hervor, dass die Kurven für diese beiden Arten von Tuberkulose einem im Verhältnis zu einander entgegengesetzten Verlauf haben. Die Todesfälle an »anderer Tuberkulose« sind nach PIRQUET im Alter bis zu 12 Jahren und nach BERGMAN bis zu 7 Jahren vorherrschend. Diese nehmen dann langsam ab, während die Todesfälle an Lungentuberkulose schnell zunehmen. Diese Steigerung tritt bei Mädchen früher ein als bei Knaben.

Bei Kleinkindern weisen Masern und Keuchhusten zusammen mehr Todesfälle auf als Tuberkulose —, Diphtherie und Scharlach dagegen die ganze Zeit weniger. Diese vier akuten Infektionskrankheiten verursachen bis zu dem Alter von 10 Jahren mehr Todesfälle als Tuberkulose, wonach das Verhältnis umgekehrt ist und Tuberkulose schnell an relativer Bedeutung zunimmt.

Eine ausführliche Literatur liegt besonders über die Frequenz der vier häufigsten Krankheiten: Diphtherie, Scharlach, Masern und Keuchhusten vor. Unter diesen zeigten Diphtherie und Scharlach einerseits und Masern und Keuchhusten andererseits in vielen Beziehungen ähnliche Verhältnisse, wie z.B. mit Rücksicht auf das Prädispositionsalter und die Abnahme der Sterblichkeit. Vor 1910 waren die Todesfälle an Diphtherie und Scharlach bedeutend zahlreicher als an Masern und Keuchhusten, aber von dieser Zeit an herrscht in Deutschland wie auch in Schweden das entgegengesetzte Verhältnis. MEIER hebt hervor, dass in der Zeit 1905—1925 Diphtherie

und Scharlach relativ rascher abgenommen haben als die Kindersterblichkeit, während die Abnahme von Masern und Keuchhusten prozentuell nicht so gross war wie der Rückgang der Gesamtsterblichkeit in den Kinderjahren, die 60 % beträgt. Die prozentuelle Abnahme ist für die verschiedenen Altersgruppen ungefähr gleich gross mit Ausnahme von Keuchhusten, der im Alter über 2 Jahre relativ mehr abgenommen hat wie vor dem Alter von zwei Jahren. Seit 1900 ist der Rückgang der Sterblichkeit an Scharlach am grössten, an Keuchhusten am geringsten. Die letztere Krankheit nimmt also jetzt an relativer Bedeutung zu. (NEUMANN.) Die meisten Todesfälle an Diphtherie und Masern treffen im zweiten, an Scharlach im dritten und an Keuchhusten im ersten Lebensjahr ein.

Die Angaben aus Schweden sind im allgemeinen für diese Infektionskrankheiten gleich. Die mittlere Zahl der Todesfälle in allen Altersstufen war in Schweden per Jahr an:

	Diphtherie.	Scharlach	Masern	Keuchhusten
1881—1890	3,183	2,358	919	845
1891—1900	2,573	898	597	908
1901—1910	1,295	380	404	851
1911—1915	770	272	484	775
1916—1920	1,323	323	305	690
1921—1925	332	85	175	468
1926	176	60	66	209
1927	196	56	202	300
1928	131	48	292	411

Die prozentuelle Verteilung für die 3 letzten Fünfjahresperioden und 1926—1928 war folgende:

	Diphtherie	Scharlach	Masern	Keuchhusten	
1911—1915	33,5	11,8	21	33,7	= 100 %
1916—1920	50,1	12,2	11,6	26,1	= „
1921—1925	31,3	8	16,5	44,2	= „
1926—1928	23,4	7,6	26,1	42,9	= „

Gleichzeitig mit einer bedeutenden Abnahme der Anzahl Todesfälle an allen diesen Krankheiten von der Periode 1911—1915 bis zur Periode 1921—1925 hat sich also auch die Bedeutung der Krankheiten als Todesursachen geändert. Von diesen Krankheiten verursachen jetzt Keuchhusten und Masern die meisten Todesfälle. Je länger man in der Zeit zurückgreift, desto mehr dominiert die Diphtherie unter diesen Krankheiten, und in zweiter Linie kommt Scharlach.

Die Angaben über die Bedeutung der übrigen Krankheitsgruppen als Todesursachen im Alter von 1—15 Jahren sind ziemlich sparsam. Bei höherer Gesamtsterblichkeit in den Kleinkinderjahren verursachen, wie TUGENDREICH berichtet, besonders Masern, Keuchhusten, Tuberkulose und Krankheiten der Atmungsorgane relativ mehr Todesfälle. In heissen Sommern und wenn im übrigen die sozialen Bedingungen für eine gesteigerte Säuglingssterblichkeit vorhanden sind, kommt gleichzeitig eine gesteigerte Sterblichkeit an Darmkrankheiten im zweiten Lebensjahr vor. In der Gruppe der anderen Krankheiten hat PIRQUET hinsichtlich der Altersverteilung hervorgehoben, dass Chorea und Polyarthritis erst gegen Ende des dritten Lebensjahres als Todesursachen vorkommen aber dann zunehmen und ihr Maximum im Alter von 10—15 Jahren erreichen. Appendicitis hat nach PIRQUET dieselbe Kurve.

Von anderen wichtigeren Todesursachen erwähnt PIRQUET, dass Unglücksfälle bei Knaben im Alter von 11 Jahren beinahe ebenso viele Todesfälle wie Tuberkulose verursachen und demnach als No 2 unter den Todesursachen stehen. Die Unglücksfälle bei Mädchen sind nach PIRQUETS und TUGENDREICH'S Angaben bloss $\frac{1}{3}$ der entsprechenden Zahl für die Knaben.

Auch für diese Todesursache zeigen die Kleinkinderjahre die grösste Anzahl Todesfälle. TUGENDREICH hebt hervor, dass die Zahl der Unglücksfälle mit tötlichem Ausgang rasch im zweiten Lebensjahr steigt, um danach im selben Grade wie die Urteilsfähigkeit besser wird abzunehmen. Die Anzahl Todesfälle infolge Unglücksfällen im Alter von 1—15 Jahren war per 100,000 Einwohner in Bayern 1913: 11,76 und in 4

schwedischen Städten 1913—1917: 7,04. Die Korrektion für die Anzahl Kinder unter 15 Jahren per 100,000 der Bevölkerung konnte indessen nicht durchgeführt werden.

PIRQUET hat neulich darauf aufmerksam gemacht, dass der Körper bei verschiedenem Alter auf denselben Schaden oder dieselbe Infektion verschiedentlich reagiert, eine Erscheinung, die er mit dem Worte Altersallergie bezeichnet. Er veranschaulicht dies mit ausführlichen Mortalitätskurven für verschiedene Krankheiten. Die Anzahl Todesfälle in einem gewissen Lebensjahr ist indessen ein Produkt der Morbidität und Letalität, die sich mit steigendem Alter in entgegengesetzter Richtung verschieben, z.B. bei Diphtherie und Scharlach während den ersten 6 bis 8 Lebensjahren. Um zu beurteilen, ob die Veränderung der Altersallergie in günstiger oder ungünstiger Richtung geschieht, dürfte deshalb die Letalität ein viel besserer Ausgangspunkt sein. Andernfalls kommt man zu dem Resultat, dass die Altersallergie bei Scharlach am ungünstigsten im 3. Lebensjahr ist — wo die Mortalität am grössten ist — obwohl man im ersten Lebensjahr eine viel grössere Letalität findet.

Die Altersallergie muss also in dem Masse, als sie mit akuten Infektionskrankheiten veranschaulicht wird, lieber mit Letalitätskurven als mit Mortalitätskurven angegeben werden. Bei Tuberkulose trifft die Infektion in der Regel weit früher ein als der Todesfall, und die Mortalitätskurve ist deshalb hier von grösserem Interesse für die Beurteilung der Altersallergie.

Eigene Untersuchung.

Die Bedeutung der verschiedenen Krankheitsgruppen ändert sich mit steigendem Alter zunächst schnell — im zweiten bis vierten Lebensjahr — und später langsamer. Nach dem Alter von 5 Jahren hängt die Abnahme der Sterblichkeit hauptsächlich von einer Verminderung der Anzahl Todesfälle an Infektionskrankheiten, besonders Tuberkulose und Diphtherie ab. (Fig. 16 und 17.) Aus der ersteren Figur geht die Bedeutung der Krankheitsgruppen in verschiedenem Alter hervor.

Unter den Todesursachen im Alter von 1—15 Jahren herrschen die Infektionskrankheiten vor und bilden ungefähr 70 % der Todesursachen im Alter von 2—5 Jahren. Sie nehmen

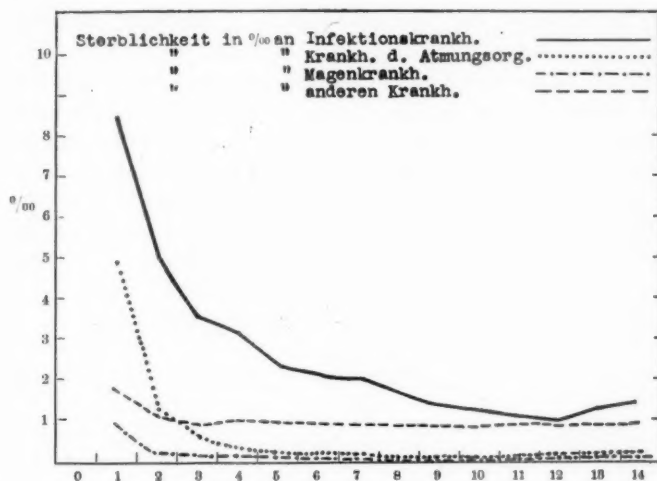


Fig. 16. Alter in Jahren.

danach sowohl absolut wie relativ ab und bilden im Alter von 12 Jahren 48 % der Todesfälle.

Die Anzahl Todesfälle an *Krankheiten der Atmungsorgane* nimmt mit steigendem Alter rasch ab und wird schon im Alter von drei Jahren von der Gruppe der anderen Krankheiten übertroffen.

Die Sterblichkeit in ‰ nach dem Alter und Krankheitsgruppen in 4 schwedischen Städten 1913—1927:

Alter in Jahren:

	0—	1—	2—	3—	4—	5—	6—	7—	8—	9—	10—	11—	12—	13—	14—
Infektionskrankheiten . . .	13,86	8,49	5,05	3,59	3,24	2,38	2,10	1,99	1,58	1,28	1,15	1,02	0,96	1,15	1,22
Krankh. der Atmungsorgane	15,32	4,97	1,30	0,57	0,39	0,28	0,19	0,18	0,18	0,12	0,07	0,08	0,11	0,12	0,11
Magenkrankheiten . . .	7,92	0,89	0,31	0,19	0,12	0,17	0,13	0,14	0,04	0,07	0,08	0,07	0,08	0,06	0,10
Andere Krankheiten . . .	4,49	1,75	1,14	0,86	0,95	0,94	0,85	0,78	0,85	0,73	0,72	0,79	0,83	0,77	0,72

Die *Magen- und Darmkrankheiten* verursachen im Alter von 1—15 Jahren die wenigsten Todesfälle.

Die Gruppe der *anderen Krankheiten* zeigt bei steigendem Alter bloss eine geringe Abnahme, da diese Gruppe Todesursachen mit sowohl zunehmender wie mit dem Alter abnehmender Anzahl Todesfälle umfasst.

In der untersuchten 15-Jahresperiode ist ein bedeutender Rückgang der Sterblichkeit auch im Alter von 1—15 Jahren eingetreten. Gleichzeitig hat sich die Bedeutung der Todesursachen geändert, indem einige schneller, andere dagegen langsamer als die Gesamtsterblichkeit abgenommen haben.

Der prozentuelle Anteil der Krankheitsgruppen an der Gesamtsterblichkeit im Alter von 1—15 Jahren war demnach:

	1913—17	1918—22	1923—27
Angeborene Krankheiten	0,3	0,6	0,9
Infektionskrankheiten	63,8	58,2	51,7
Krankh. der Atmungsorgane	14,1	14,9	15,6
Magen- und Darmkrankheiten . . .	4,2	3,8	4,9
Andere Krankheiten	17,6	22,5	26,9
	100,0	100,0	100,0

Hieraus geht hervor, dass die Infektionskrankheiten jetzt einen geringeren Prozent der Gesamtsterblichkeit als früher bilden, während die Gruppe der anderen Krankheiten an relativer Bedeutung zugenommen hat.

Die Sterblichkeit in ‰ an den verschiedenen Krankheiten und in den verschiedenen Krankheitsgruppen im Alter von 1—15 Jahren in 4 schwedischen Städten:

	1913—17	1918—22	1923—27	Abnahme in % von der I.— III. Periode
Infektionskrankh.	3,52 ‰	2,54 ‰	1,49 ‰	57 %
Krankh. der Atmungsorg. . . .	0,77 »	0,64 »	0,45 »	41 »
Magen- und Darmkrankh. . . .	0,23 »	0,16 »	0,14 »	39 »
Tuberkulose	1,73 »	1,21 »	0,79 »	54 »
Diphtherie	0,56 »	0,43 »	0,18 »	67 »
Scharlach	0,42 »	0,13 »	0,04 »	90 »

	1913—17	1918—22	1923—27	Abnahme in % von der I.— III. Periode
Masern	0,34 ‰	0,10 ‰	0,15 ‰	55 %
Keuchhusten	0,21 „	0,12 „	0,09 „	57 „
Krämpfe u. Rachitis . . .	0,07 „	0,04 „	0,02 „	71 „
Unglücksfälle	0,30 „	0,31 „	0,25 „	15 „
Andere organ. Krankh. . .	0,97 „	0,98 „	0,77 „	20 „
Sterblichk. im 1—15 Lebens- jahr.	5,519 ‰	4,362 ‰	2,892 ‰	47 %

Von den Infektionskrankheiten sind Diphtherie und Scharlach schneller zurückgegangen als Tuberkulose, Masern und Keuchhusten, und sämtliche haben schneller abgenommen als die Gesamtsterblichkeit.

In der Gruppe der anderen Krankheiten haben Krämpfe und Rachitis schneller abgenommen als die Gesamtsterblichkeit, während Unglücksfälle, Nerven- und Herzkrankheiten sowie Krankheiten der Harnorgane langsamer niedergegangen sind und dadurch die relative Bedeutung der Gruppe der anderen Krankheiten gesteigert haben.

Diese Umstände zeigen ähnlich wie im ersten Lebensjahr, dass diejenigen Krankheiten am meisten abgenommen haben, die am leichtesten von der Prophylaxe oder einer verbesserten Krankenpflege beeinflusst werden können. So z.B. haben die Fälle von Enteritis im zweiten Lebensjahr von 74 auf 22 — mit 70 % — abgenommen.

Meine Angaben über die relative Bedeutung der Krankheitsgruppen stimmen nicht mit diesbezüglichen Angaben in der englischen und deutschen Literatur überein (TUGENDREICH, *Statistical Review*). Dies dürfte davon abhängen, dass das Material aus Schweden im Vergleich mit dem ausländischen sowohl eine bedeutend niedrigere Gesamtsterblichkeit als auch besonders eine niedrigere Sterblichkeit an Magenkrankheiten aufweist.

Tab. XII. Todesfälle im Alter von 0—15

	0— $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$ —1	1— $1\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$ —2
<i>Angeborene Krankheiten</i>	4,704	62	23	12
<i>Infektionskrankheiten:</i>				
Lues	288	18	9	3
Tuberkulose	194	499	395	285
Diphtherie	24	43	55	48
Scharlach	4	20	29	46
Keuchhusten	206	222	191	67
Masern	25	179	167	86
Sepsis	484	98	36	24
Erysipelas	149	18	4	
Influenza	65	64	49	21
Andere Infektionskrankheiten	49	36	27	18
	1,488	1,197	962	598
<i>Krankh. d. Atmungsorgane:</i>				
Bronchitis	1,086	350	152	51
Pneumonie	346	356	247	98
Bronchopneumonie	494	447	246	92
Andere			21	7
	1,926	1,153	666	248
<i>Magen- u. Darmkrankheiten:</i>				
Enteritis			102	34
Appendicitis			5	2
Andere			12	9
	1,207	385	119	45
<i>Andere Krankheiten:</i>				
Krämpfe	129	75	28	12
Rachitis	71	77	38	12
Unglücksfälle	62	14	52	50
Krankh. d. Nervensystemes ¹			20	20
Herzkrankheiten ¹			6	5
Krankh. d. Harnorgane ¹			12	9
Andere Organkrankh. u. Geschwülste .	297	179	34	24
	559	345	190	132
Summe	9,884	3,142	1,960	1,035

¹ Im ersten Lebensjahr unter »Andere Organkrankh. u. Geschwülste« rubriziert.

STERBLICHKEIT UND TODESURSACHEN IN DEN KINDERJAHREN 121

Jahren in 4 schwedischen Städten 1913—1927.

2—	3—	4—	5—	6—	7—	8—	9—	10—	11—	12—	13—	14—	1—15 J. Summe
15	4	1	1	1		1				1			59
3	2										1	1	19
416	327	285	216	194	171	142	121	113	124	106	140	170	3,205
149	154	140	95	97	83	56	55	40	16	16	10	9	1,023
80	60	68	55	41	45	32	19	16	7	13	8	2	521
56	28	12	4	3	2	1							364
113	35	41	23	8	17	15	6	3		1	1		516
29	14	13	11	16	11	12	9	9	10	6	14	8	222
1	1	1											7
51	29	20	16	12	21	17	15	18	14	15	15	20	333
31	15	21	8	16	16	16	12	11	15	19	20	11	256
929	665	601	428	387	366	291	237	210	186	176	209	221	6,466
53	18	11	10	2	3	3		1	1		1	1	307
99	57	34	34	24	21	24	11	11	9	13	12	11	705
70	20	21	5	6	6	3	7		3	1	8	6	494
17	12	7	4	3	4	4	5	2	3	6	1	3	99
239	107	73	53	35	34	34	23	14	16	20	22	21	1,605
33	14	7	9	8	7	1	1	2	3	3	1		225
10	8	10	11	7	9	2	5	5	2	3	5	10	94
14	13	7	13	10	11	6	7	8	8	9	5	9	141
57	35	24	33	25	27	9	13	15	13	15	11	19	460
5	3	5	2	2									57
12	2	1	1				1						67
104	72	76	75	58	46	49	35	37	20	31	19	22	746
32	17	19	11	14	19	13	10	20	11	16	16	12	250
14	23	27	33	33	35	50	43	45	63	59	54	48	538
10	13	12	16	9	9	11	13	8	15	13	17	12	179
34	30	37	36	41	36	34	33	22	35	32	35	37	500
211	160	177	174	157	145	157	135	132	144	151	141	131	2,337
1,451	971	876	689	605	572	492	408	371	359	363	383	392	10,927

Angeborene Krankheiten.

Nach dem Alter von 1 Jahr kommen nur wenige Todesfälle vor, die dieser Gruppe angehören, und diese werden von Bildungsfehlern, hauptsächlich angeborenem Hydrocephalus und angeborenem Herzfehler, verursacht.

Infektionskrankheiten.

Diese Gruppe ist, wie vorhin erwähnt, sowohl absolut wie relativ die grösste. Von statistischem Interesse sind teils die Todesfälle an Tuberkulose und teils an den vier Krankheiten Diphtherie, Scharlach, Masern und Keuchhusten.

Diese fünf Krankheiten nebst Sepsis verursachen 90 % der Todesfälle an Infektionskrankheiten im Kleinkinderalter. Ihre Bedeutung in den verschiedenen Altersstufen geht aus folgendem Schema hervor:

	0— $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$ —1	1—1 $\frac{1}{2}$	1 $\frac{1}{2}$ —2	2—3	3—5	5—10	10—15	0—15	1—15
I Sepsis	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
II K	K	K	K	M	D	D	D	D	D	D
III T	M	M	K	M	S	S	S	S	Sepsis	S
IV M	Sepsis	D	D	S	M	M	M	M	K	M
V D	D	Sepsis	S	K	K	K	Sepsis	M	M	K
VI S	S	S	Sepsis	Sepsis	Sepsis	Sepsis	Sepsis	K	S	Sepsis

(T = Tuberkulose, D = Diphtherie, S = Scharlach, K = Keuchhusten, M = Masern.)

Tuberkulose ist nach dem Alter von $\frac{1}{2}$ Jahr die in der ganzen Kindheit häufigste Todesursache. Die grösste Sterblichkeit an Tuberkulose kommt im Alter von 9—12 Monaten vor, wo sie 5 0/00 beträgt, falls dieselbe Sterblichkeit während des ganzen ersten Lebensjahres vorhanden war.

Zwischen 1 und 10 Jahren sind die Todesfälle an Tuberkulose ungefähr die Hälfte der Todesfälle an Infektionskrankheiten und demnach über ein Viertel der Sterbefälle in jedem Lebensjahr. Die niedrigste Anzahl Todesfälle an Tuberkulose kommt

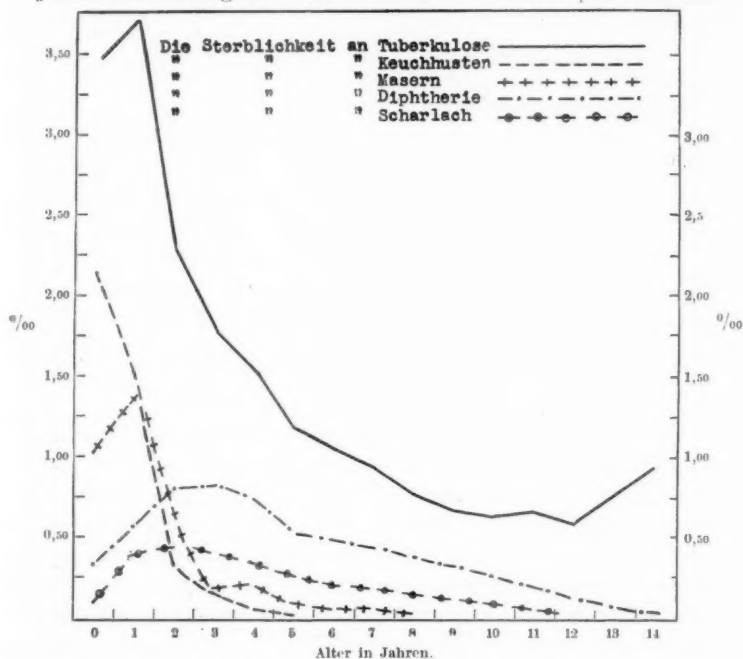


Fig. 17. Die Sterblichkeit an Tuberkulose, Keuchhusten, Masern, Diphtherie und Scharlach.

im Alter von 9—12 Jahren vor, und Tabelle XII zeigt, dass die nach dem Alter von 12 Jahren zunehmende Mortalität von einer gesteigerten Anzahl Todesfälle an Tuberkulose abhängt.

Die Bedeutung der verschiedenen Krankheiten geht auch aus Fig. 17 hervor.

Zusammenstellung der Todesfälle an Tuberkulose in Stock-

holm und Gothenburg 1913—22 nach den Jahresberichten der Gesundheitsämter:

	0—1 Jahr	1—5 Jahre	5—10 Jahre	10—15 Jahre	15—20 Jahre
Prozent der Fälle:					
Gestorbene an Lungentuberkulose	28,7	24,7	30,6	59,6	86,7
Gestorbene an »anderer Tuberkulose«	71,3	75,3	69,4	40,4	13,3
Anzahl Todesfälle bei Knaben in Prozenten derjenigen bei Mädchen . .	101,7	104,6	97,2	58,4	81,2

Die Zahl der an »anderer Tuberkulose« Gestorbenen ist also vor dem Alter von 5 Jahren dreimal grösser als die Zahl der an Lungentuberkulose Gestorbenen. Die Frequenz der »anderen Tuberkulose« als Todesursache nimmt indessen später ab, und nach dem Alter von 20 Jahren bilden diese Fälle weniger als 10 % von sämtlichen Tuberkulosefällen.

Die Anzahl Todesfälle an Tuberkulose bei Mädchen nimmt rascher zu als bei Knaben, so dass im Alter von 10—15 Jahren die Anzahl Todesfälle bei Mädchen beinahe die doppelte ist wie bei Knaben. Vergleicht man die Kurven für die Tuberkulosesterblichkeit bei Männern und Frauen, so tritt die Zunahme bei den Frauen früher ein als bei den Männern, und auf dieselbe Art tritt die Abnahme im Alter von 30—40 Jahren nach PIRQUET bei Frauen früher ein als bei den Männern. Bei einer abnehmenden Sterblichkeit an Tuberkulose ist die Abnahme in verschiedenen Altersstufen prozentuell gleich gross (Fig. 18).

Die Angaben, welche man aus der Medizinalstatistik über die Mortalität der Tuberkulose erhält, stimmen mit der klinischen Erfahrung überein, dass die Tendenz zur Verbreitung vom Primäraffekt und überhaupt zu Generalisierung und letalem Verlauf grösser ist, je jünger das Kind ist.

Statistisch geht dies auch aus der Verteilung der Tuberkulosesterblichkeit unter den Rubriken: Lungentuberkulose und »andere Tuberkulose« bei verschiedenem Alter hervor.

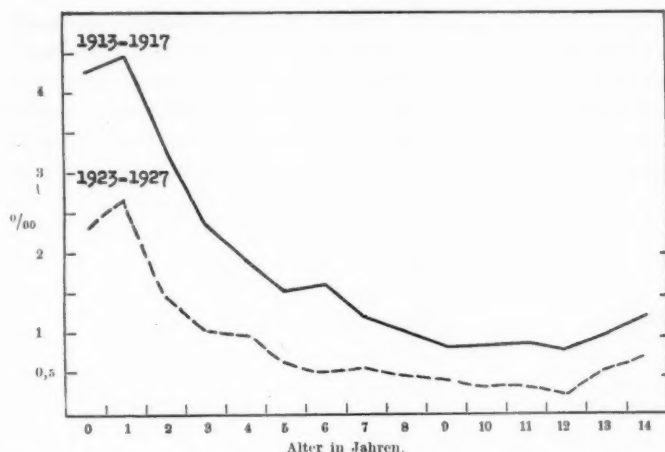


Fig. 18. Sterblichkeit an Tuberkulose in vier schwedischen Städten während der Jahre 1913—17 und 1923—27.

Unter der Rubrik »andere Tuberkulose« handelt es sich in den meisten Fällen um tuberkulöse Meningitis und Miliartuberkulose.

Aus Fig. 17 geht hervor, dass die Altersverteilung der Todesfälle für Diphtherie und Scharlach ungefähr dieselbe ist. Die grösste Anzahl Sterbefälle an Scharlach kommt im Alter von 2 Jahren vor und an Diphtherie im Alter von 3 Jahren. Die Altersverteilung der Krankheitsfälle ist für beide Krankheiten dieselbe, aber die Letalität des Scharlachs zeigt in verschiedenem Alter grössere Veränderungen als die Letalität der Diphtherie, und sie ist im Alter von 0—3 Jahren deutlich grösser als nach dem Alter von 3 Jahren. (Fig. 20.) Deshalb findet man die grösste Anzahl Todesfälle an Scharlach bei etwas früherem Alter als bei Diphtherie.

Ebenso zeigen Masern und Keuchhusten eine auffallende Ähnlichkeit betreffend der Altersverteilung der Todesfälle (Fig. 19). Die meisten Todesfälle kommen im vierten Lebensquartal vor und während des zweiten Lebensjahres tritt eine schnelle Verminderung der Todesfälle ein, eine Verminderung, die sich

bei Keuchhusten rascher vollzieht als bei Masern. Der letale Ausgang wird in den meisten Fällen von einer komplizierenden Bronchopneumonie bedingt, und aus Fig. 19 geht hervor, dass auch Bronchopneumonie als Todesursache während des zweiten Lebensjahres schnell abnimmt. Die Todesfälle an Bronchopneumonie wie an Pneumonie nehmen vom ersten bis

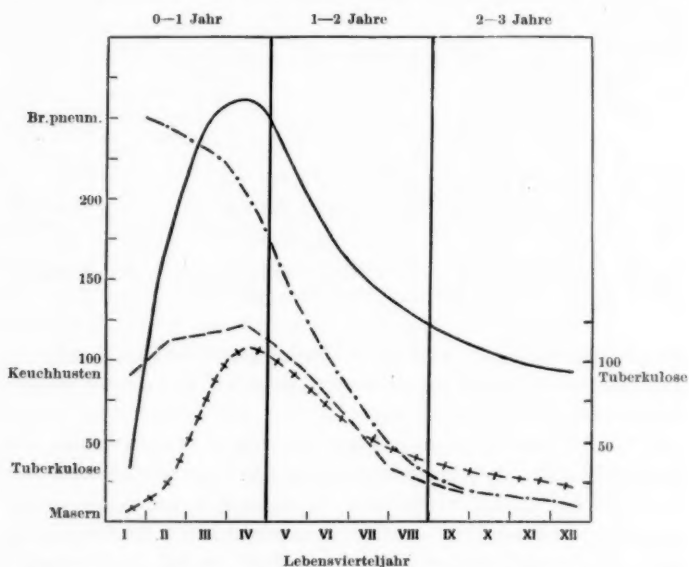


Fig. 19. Anzahl Todesfälle per Vierteljahr während der drei ersten Lebensjahre.

zum dritten Lebensjahr schnell ab. Dies ist ein Ausdruck für die rasche Veränderung der Reaktionsfähigkeit des Körpers im zweiten Lebensjahr. Hierzu kommt, dass der Brustkorb im zweiten Lebensjahr bedeutend an Festigkeit zunimmt und dass eine floride Rachitis gegen Ende dieses Lebensjahres seltener ist als im Anfang desselben. Diese Umstände vermindern beträchtlich die Gefahr eines letalen Ausganges einer Bronchopneumoni, sei es dass diese in dem einzelnen Falle als Haupt-

krankheit erscheint oder eine Komplikation von Masern oder Keuchhusten bildet.

Influenza dürfte eine weniger scharf begrenzte Diagnose in den Kinderjahren sein, da diese Bezeichnung oft nicht bloss epidemische Influenza umfasst sondern auch einen infektiösen Prozess in den Luftwegen (Grippe). Bei Todesfällen von Influenza ist in der Regel eine Pneumonie oder Bronchopneumonie die eigentliche Todesursache.

Die statistischen Angaben über epidemische Influenza in den Kinderjahren können als unsicher betrachtet werden. Den Angaben vor 1918 kann man also keine Bedeutung beimessen. In Tabelle XII sind die Todesfälle aufgenommen, die seit Anfang 1918 eingetroffen sind. Auch wenn nicht alle diese Fälle epidemische Influenza waren, so zeigt doch die Zusammenstellung, dass die meisten Todesfälle im ersten und zweiten Lebensjahr eintreffen, und dass die Sterblichkeit an Influenza von 5—15 Jahren gering ist, etwa 1 per 10,000.

Sepsis zeigt eine rasch fallende Kurve: von 2,89 ‰ im ersten Lebensjahr auf 0,33 ‰ im zweiten Lebensjahr und bis auf 0,05 ‰ nach dem Alter von 7 Jahren.

Erysipelas ist nach dem ersten Lebensjahr eine äusserst seltene Todesursache.

Andere Infektionskrankheiten Diese sind hauptsächlich ansteckende Genickstarre, akute Kinderlähmung und Typhus. Von 256 Fällen in Tab. XII betrugen diese 82, beziehungsweise 42 und 60. Die Altersverteilung für diese Todesfälle war folgende:

	0—1 Jahr	1—5 Jahre	5—10 Jahre	10—15 Jahre
Ansteckende Genickstarre . . .	35	48	19	15
Akute Kinderlähmung	1	12	16	14
Typhus	1	11	18	31

Ausserdem kam ein Todesfall an Paratyphus in der Altersgruppe von 10—15 Jahren vor.

Die Krankheiten der Atmungsorgane.

Bronchitis und Bronchopneumonie nehmen als Todesursache nach 1 Jahr schnell ab und geben nach dem Alter von 4 Jahren selten Anlass zu Sterbefällen. Dagegen ist Bronchopneumonie eine gewöhnliche Folgeerscheinung bei mehreren Krankheiten, welche den allgemeinen Gesundheitszustand herabsetzen. Unter der Rubrik Pneumonie ist, wie schon früher betreffend des ersten Lebensjahres erwähnt wurde, sicherlich eine grosse Anzahl Bronchopneumoniefälle registriert worden. Man kann aber damit rechnen, dass mit steigendem Alter eine immer kleinere Anzahl von diesen Pneumonien Bronchopneumonien sind, und nach dem Alter von 4 Jahren dürften die in Tab. XII angegebenen Ziffern sich auf die croupöse Pneumonie beziehen.

Unter der Rubrik »andere« sind hauptsächlich Todesfälle an Pleuritis und Empyem registriert und auch diese »anderen Krankheiten der Atmungsorgane« zeigen bei steigendem Alter eine deutliche Abnahme.

Magen- und Darmkrankheiten.

Vergleicht man die Zahl der Todesfälle dieser Gruppe im ersten und zweiten Lebensjahr, so nehmen sie mit jedem halben Altersjahr auf das Drittel des vorhergehenden Halbjahres ab. Unter der Rubrik Enteritis sind Fälle von akuter und chronischer Darmentzündung aufgenommen; diese sind nach dem Alter von 3 Jahren seltene Todesursachen: $< 0,05 \text{ ‰}$. Bei Kleinkindern kommt Enteritis als Todesursache hauptsächlich in der ersten Hälfte des zweiten Lebensjahres vor.

Appendicitis ist im ersten Lebensjahr nicht in diesem Material als Todesursache angetroffen worden, aber aus Tab. XII geht hervor, dass dieselbe im Kleinkinderalter etwas häufiger ist als in den übrigen Kinderjahren. Im zweiten Lebensjahr trafen 7 und in den drei nächstfolgenden Jahren 10, 8 und 10 Todesfälle ein. Appendicitis ist also als Todesursache im zweiten Lebensjahr ebenso häufig wie während der darauffolgenden Jahre.

Unter der Rubrik »andere Magen- und Darmkrankheiten« kommen solche Todesursachen wie Darmverschluss, Darmbruch und chronische Magen- und Darmkrankheiten vor.

Andere Krankheiten.

In dieser Gruppe kommen Krankheiten vor, deren Bedeutung als Todesursache mit steigendem Alter sowohl ab- wie zunimmt.

Krämpfe und Rachitis nehmen rasch ab und sind nach dem Alter von zwei Jahren seltene Todesursachen, d.h. sie pflegen später nicht als Haupttodesursachen vorzukommen. Die grösste Anzahl Unglücksfälle mit tötlichem Ausgang kommen im zweiten und dritten Lebensjahr vor, wonach sie allmählich abnehmen. Eine langsam abnehmende Anzahl Todesfälle zeigen auch Nervenkrankheiten, wogegen Todesfälle an Herzkrankheiten bis zu 11 Jahren zunehmen. Während des zweiten und dritten Lebensjahres trafen bloss 11 beziehungsweise 14 Todesfälle an Herzkrankheiten ein, aber die Zahl steigt danach bis auf 63 im Alter von 11 Jahren.

In dieser Statistik sind Todesfälle an akuter Polyarthrititis als Todesfälle infolge Herzkrankheiten registriert worden, da der letale Ausgang in den meisten Fällen von einer akuten Endocarditis bedingt wird. Die Ziffern in der Tab. XII für Todesfälle an Herzkrankheiten zeigen also von Beginn des vierten Lebensjahres an eine Steigerung, die mit den von PIRQUET erteilten Angaben übereinstimmt.

Die Krankheiten der Harnorgane zeigen in den Kinderjahren ungefähr dieselbe Anzahl Todesfälle in jedem Lebensjahr.

Unglücksfälle. Aus Tab. XII geht hervor, dass die grösste Anzahl Unglücksfälle mit tötlichem Ausgang im zweiten und dritten Lebensjahr vorkommen und im Alter von 13 und 14 Jahren auf ein Fünftel abnehmen. Die Unglücksfälle zeigen von sämtlichen Todesursachen die geringste Tendenz zur Abnahme und nehmen damit an relativer Bedeutung zu; sie bilden gegenwärtig 7—10 Prozent der Todesfälle im Alter von 1—15 Jahren.

Die Sterblichkeit an Unglücksfällen im Alter:

	1—5 Jahre	5—10 Jahre	10—15 Jahre
1913—1917	0,47 ‰	0,29 ‰	0,14 ‰
1923—1927	0,44 „	0,24 „	0,12 „

In Tab. XIII sind 608 Unglücksfälle mit tötlichem Ausgang bei Kindern unter 15 Jahren mit Rücksicht auf die Art

Tab. XIII. Die Zahlen der tödlich Verunglückten in Stockholm und Gothenburg 1913—1927.

	0—6 Monate		6—12 Monate		1—5 Jahre		5—10 Jahre		10—15 Jahre		Summe	
	Knaben	Mädchen	Knaben	Mädchen	Knaben	Mädchen	Knaben	Mädchen	Knaben	Mädchen	Knaben	Mädchen
Ertrinkung		1		1	32	9	73	6	35	4	140	21
Brennschäden			1	1	39	29	11	9	1		52	39
Erstickung	14	7	4	3	1	2		1			19	13
Gewalts. Einwirkungen												
Hiebe u. Schussverl.							3		2		5	
Sturz	1				45	36	19	3	3		68	39
Durch die Strassenbahn . . .					3	3	5	2	3	1	11	6
„ Kraftwagen					19	4	42	12	24	5	85	21
Andere gewalts. Einwirkungen	2	2			6	5	16	1	6		30	8
Vergiftung durch												
Kohlengas		2			1				1		2	2
Leuchtgas		1			2				1		3	1
Ätzende Stoffe u. Lauge . . .					7	1	1				8	1
Zyngas					1	2	1		1		3	2
Andere Stoffe	1	2			2	1		1			3	4
Fremde Körper im Schlund und Kehlkopf.	8	4	1		3	3	1				13	7
Andere Unglücksfälle							1		1		2	
Summe	26	19	6	5	161	95	173	35	78	10	444	164

des Unglücksfalles zusammengestellt worden. Dieselbe gibt ein Bild von der Bedeutung der schwereren Unglücksfälle in verschiedenem Alter. Im ersten Halbjahr ist Erstickung entweder infolge äusserer Gewalt oder Eindringens eines fremden Körpers in den Schlund oder den Kehlkopf der häufigste Anlass zu tödlichen Unglücksfällen. Diese Arten von Unglücksfällen verursachten 33 von den 45 Todesfällen. Auch im zweiten Halbjahr sind die Todesfälle infolge Erstickung am häufigsten: 8 von 11 Todesfällen. Im Alter von 1—5 Jahren (nur 4 Jahresklassen) sind teils gewaltsame Einwirkungen vor allem durch Sturz, teils Brennschäden die häufigsten Todesursachen. In diesem Alter sind die Brennschäden am bedeutendsten, sie nehmen dann im Alter von 5—10 Jahren ab und verursachten im Alter von 10—15 Jahren nur 1 Todesfall von 88 solchen in den Kinderjahren. Sowohl Ertrinken wie gewaltsame Einwirkungen verursacht durch Verkehrsunfälle (Kraftwagen) sind im Alter von 1—5 Jahren häufige Todesursachen und führten noch mehr Todesfälle im Alter von 5—10 Jahren herbei, wonach ihre Anzahl abnimmt. Vergiftungen durch verschiedene Stoffe treffen hauptsächlich die Kleinkinder.

Aus der Tabelle geht auch das bekannte Verhältnis hervor, dass Knaben mit steigendem Alter in höherem Grade als die Mädchen Unglücksfällen ausgesetzt sind.

Im Alter von	0—1	Jahren kamen	57,1 %	der Unglücksfälle	auf Knaben.
„ „ „	1—5	„ „	62,5	„ „ „ „ „	„ „ „
„ „ „	5—10	„ „	85,4	„ „ „ „ „	„ „ „
„ „ „	10—15	„ „	88,4	„ „ „ „ „	„ „ „

Sieht man auf die Verteilung der Art von Unglücksfällen auf Knaben und Mädchen, so ist die Mehrsterblichkeit der Knaben am deutlichsten für solche Ursachen ausgeprägt, wo die grössere Lust der Knaben, auf eigene Hand herumzustreifen eine deutliche Rolle spielt. Todesfälle durch Ertrinken sind demnach bei Knaben 7 mal häufiger als bei Mädchen und Quetschungen durch Kraftwagen ebenso andere Quetschungen 4 mal häufiger.

Die relative Bedeutung der wichtigsten Unglücksfälle in verschiedenem Alter geht aus folgendem Schema hervor:

	0—1 Jahr	1—5 Jahre	5—10 Jahre	10—15 Jahre
I. Erstickung		Sturz	Ertrinkung	Ertrinkung
II. Fremde Körper im Schlund		Brennschäden	Verkehrsunfälle	Verkehrsunfälle
III. Vergiftung		Ertrinkung	Sturz	andere gewaltsame Einwirkung
IV. Andere gewaltsame »Einwirkungen«		Verkehrsunfälle	Brennschäden	Sturz

Die Kinder im Alter von 0—5 Jahren sind also besonders solchen Unglücksfällen ausgesetzt, die von mangelnder Überwachung zu Hause abhängen — Sturz und Brennschäden — während im Alter von 5—15 Jahren Ertrinkung und Verkehrsunfälle die meisten Unglücksfälle mit tödlichen Ausgang herbeiführen.

Unter der Rubrik »andere Organkrankheiten und Geschwülste« sind solche Todesursachen aufgenommen worden, die früher nicht angegeben sind, wie Blutkrankheiten, Krankheiten des Knochensystems und des Stoffwechsels, Hautkrankheiten und Geschwülste.

Die letztgenannten verteilen sich auf folgende Art: (Die Angaben sind den Jahresberichten der Gesundheitsämter entnommen.)

	0—1 Jahr		1—5	5—10	10—15	15—20
	0—6	6—12	Jahre	Jahre	Jahre	Jahre
	Mon.	Mon.				
Krebs				1	3	5
Sarkom	1	1	20	18	15	32
Andere Geschwülste .	5	4	28	24	20	28
	11		48	44	38	65

Sowohl Sarkom wie »andere Geschwülste« zeigen also bei steigendem Alter während der Kinderjahre eine etwas abnehmende Anzahl Todesfälle. Im Alter von 10—15 Jahren kommt

die niedrigste Zahl der Todesfälle an Sarkom und »anderen Geschwülsten« vor. Einzelne Fälle von Krebs werden schon in diesem Alter angetroffen.

C. Letalität.

Eine wichtige Erscheinung bei Infektionskrankheiten sind die Veränderungen der Letalität. Bei mehreren Krankheiten wechselt die Letalität in den verschiedenen Altersstufen, im Laufe der Jahre und während der Jahreszeiten. In der Einleitung ist erwähnt worden, dass man Anlass hat, von der Mortalität auf die Morbidität zu schliessen. Dies setzt indessen voraus, dass die Letalität der verschiedenen Krankheiten in allen Bevölkerungsklassen dieselbe ist. Bei Untersuchungen in Gruppen mit verschiedenen Einkommen findet man, dass eine gesteigerte Mortalität sowohl von einer grösseren Morbidität wie auch einer grösseren Letalität abhängt. Eine höhere Morbidität hängt mit der grösseren Infektionsgefahr für die Kinder aus den ärmeren Klassen zusammen, und die Letalität ist von dem allgemeinen Gesundheitszustand des Erkrankten, der Hygiene in seiner Umgebung und der Krankenpflege und ärztlichen Pflege, die ihm erteilt werden, bedingt. Wenn diese Verhältnisse relativ ungünstig sind, hat man deshalb mit einer schlechteren Prognose in jedem einzelnen Falle zu rechnen, und statistisch drückt sich dies in einer gesteigerten Letalität aus.

Die Letalität der Infektionskrankheiten schwankt sehr in den einzelnen Epidemien, namentlich gilt dies von Diphtherie und Scharlach, wobei man bemerkt, dass länger dauernde Perioden schwerer Epidemien mit solchen leichter Epidemien abwechseln (PRINZING).

In der Regel nimmt die Letalität bei steigendem Alter ab. Vergleicht man die Altersverteilung für die Krankheitsfälle bei Masern und Keuchhusten mit der Altersverteilung für die Todesfälle an diesen Krankheiten, so häufen sich die letzteren um ein früheres Alter, und dies deutet darauf hin, dass die Letalität im ersten Lebensjahr am grössten ist.

Die Letalität der Diphtherie und des Scharlachs wird von GODALL für die Zeitperiode 1895—1914 in London für die verschiedenen Altersstufen angegeben. In Fig. 20 sind diese Angaben mit denselben von Stockholm für 1913—27 zusammengestellt.

Die letztere Periode zeigt in mehreren Ländern eine durchwegs niedrigere Letalität, und man ersieht aus der Figur, dass die Kurven für die Letalität in Stockholm und London parallel laufen mit Ausnahme von Diphtherie während der drei ersten Lebensjahre.

Im Gegensatz zu den oben genannten Krankheiten zeigt Typhus, wie PRINZING berichtet, bei steigendem Alter höhere Letalität. WERNSTEDT hat in einer ausführlichen Untersuchung dasselbe Verhältnis bei akuter Kinderlähmung gezeigt. In Schweden war die Letalität, berechnet nach der Anzahl gleichzeitiger Paresenfälle, 1911—13:

	0—5 Jahre	6—15 Jahre	16—25 Jahre	26—35 Jahre	36—45 Jahre	> 45 Jahre
Städte und stadtähnliche Siedlungen	13,67	15,08	32,14	39,65	37,50	45,45 %
Auf dem Lande	13,67	18,97	25,54	28,57	36,98	42,90 %

Durch DE RUDDERS Untersuchungen ist die Aufmerksamkeit auf die Letalität der Diphtherie und des Scharlachs gerichtet worden. Er meint, dass die Letalität sich gleichzeitig mit der Morbidität und der Altersverteilung der Krankheitsfälle verändert. DE RUDDER verwendet den sogenannten Durchseuchungskoeffizienten. Dieser ist die Zahl, welche angibt, wie viel Prozent aller im Beobachtungsjahr sich ereignenden Krankheitsfälle auf die Altersklassen von 0 bis zu dem betreffenden Lebensalter fallen. Dsk 10=30 bedeutet also, dass 30 % aller Fälle auf die Altersklassen 0 bis 10 Jahre entfallen. Verfolgt man für eine Reihe von Lebensaltern die Werte von Dsk, so erhält man nach DE RUDDER die Durchseuchungsgeschwindigkeit. Bei geringer Morbidität an diesen Krankheiten erkranken relativ mehr ältere Kinder, während bei einer Epi-

demie eine höhere Letalität und eine prozentuelle Verschiebung der Krankheitsfälle gegen die jüngeren Altersklassen konstatiert werden kann. DE RUDDER meint, einen ausgeprägten Parallelismus zwischen der Letalität und der Altersverteilung der Krankheitsfälle gefunden zu haben. v. ANGERER hat indessen an einem grossen Material von Hamburg gezeigt, dass keine gesetzmässige Abhängigkeit der Letalität von der Durchseuchung nachweisbar ist, was er sowohl durch graphische Zusammenstellungen wie besonders mit der Korrelationsberechnung veranschaulicht. Die Letalität dieser Krankheiten ist grösser, je jünger die Kinder sind, aber die Altersverteilung der Todesfälle ist nach DE RUDDER dieselbe sowohl bei hoher wie bei niedriger Letalität. Eine grössere Virulenz gibt sich also als eine gesteigerte Letalität in allen Altersstufen zu erkennen und kommt gleichzeitig mit einer gesteigerten Morbidität und einer schnelleren Immunisierung der Bevölkerung vor. Dies stimmt indessen nicht mit Woods Untersuchungen überein, da Woods an einem umfassenden Material von England gezeigt hat, dass die Diphtherietodesfälle sich gegenwärtig in höherem Grade als früher im Alter von 5—10 Jahren anhäufen, und dass die Todesfälle an Scharlach im Alter unter 5 Jahren relativ mehr abgenommen haben als in späterem Alter.

Eigene Untersuchung.

Die Abnahme der Letalität mit steigendem Alter ist ein Ausdruck der wachsenden Widerstandskraft des Organismus. Dies entspricht auch einer mit zunehmendem Alter immer geringeren Neigung zu Erkrankungen bei vorhandener Ansteckungsgefahr, ein Umstand der immunbiologisch betrachtet auf die besseren Möglichkeiten, den in den Körper geratenen Virus abzulenken, zurückzuführen ist. Auch die anatomisch bessere Beschaffenheit der Haut und Schleimhäute, die besonders im ersten und zweiten Lebensjahr schnelle Veränderungen aufweist, trägt zu einer Abnahme der Morbidität bei.

Die Berechnungen über die Letalität erheischen ein umfassendes Material. Ein solches kann nur für diejenigen Krankheiten erhalten werden, für die eine Anmeldepflicht vorliegt.

Die Letalität der Diphtherie und des Scharlachs bei verschiedenem Alter geht aus Tab. XIV und Fig. 20 hervor. Die Zusammenstellung mit GODALLS Angaben zeigt bedeutend niedrigere Letalität in Stockholm als in London, besonders für Diphtherie während der drei ersten Lebensjahre. Seit 1913 hat also im Vergleich mit den vorhergehenden 18 Jahren ein bedeutender Niedergang der Letalität dieser Krankheiten

Tab. XIV. *Krankheitsfälle und Letalität der Diphtherie und des Scharlachs in Stockholm 1913—1927.*

Alter in Jahren	Prozentuelle Verteilung der Krankheitsfälle		Letalität in Prozent	
	Diphtherie	Scharlach	Diphtherie	Scharlach
0	2,13	0,46	5,81	20,5
1	2,68	3,03	7,47	9,51
2	5,88	5,75	6,46	6,64
3	6,60	7,30	4,99	3,48
4	7,68	8,13	3,60	4,2
5	6,83	7,64	3,87	2,71
6	6,56	7,37	3,59	3
7	7,89	7,80	2,98	3,17
8	7,24	7,70	1,95	1,82
9	5,87	5,89	2,60	1,36
10	5,07	5,17	2,67	1,68
11	3,58	3,34	1,31	1,04
12	2,69	3,26	2,40	2,46
13	2,03	2,27	2,03	1,47
14	1,66	2,02	1,41	0,33
15—20	6,85	7,22	1,20	0,47
20—25	10,30	10,40	0,57	1,09
25—30	3,90	2,97	0,60	1,35
30—35	2,41	1,12	1,46	1,79
35—40	1,05	0,40	2,24	3,3
40—	1,49	0,17	2,37	4

stattgefunden. Ausserdem hat eine ausgedehntere Serumbehandlung zu einer durchwegs niedrigeren Letalität der Diphtherie und des Scharlachs beigetragen.

Fig. 20 zeigt, dass die Letalität des Scharlachs in Stockholm im ersten Lebensjahr bedeutend grösser ist als die der Diphtherie, aber sie ist nach dem dritten Lebensjahr niedriger als die Letalität der Diphtherie. Die letztere zeigt also mit

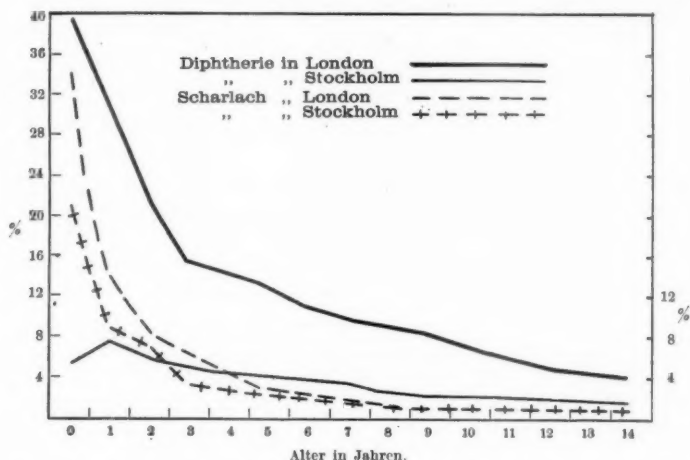


Fig. 20. Letalität der Diphtherie und des Scharlachs in London 1895—1913 und in Stockholm 1913—27.

zunehmendem Alter keine so grossen Veränderungen wie die Letalität des Scharlachs.

Im Laufe der Jahre zeigen Diphtherie und Scharlach in Schweden 1913—25 einen bedeutenden Unterschied der Letalität, indem die Letalität der Diphtherie in diesen 12 Jahren unbedeutend abgenommen hat, während die Letalität des Scharlachs nach einer Zunahme in den Jahren 1916—18 auf weniger als ein Fünftel gefallen ist (Fig. 21). Die Krankheitsfälle der Diphtherie vermehrten sich in den Jahren 1913—19 von 11,927 auf 40,514 Fälle und nahmen dann ab bis 3,820 Fälle im Jahr 1925. Die Krankheitsfälle des Scharlachs be-

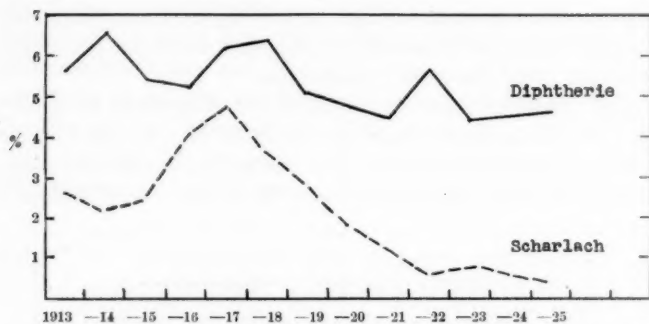


Fig. 21. Letalität der Diphtherie und des Scharlachs in Schweden 1913—25.

trugen im Jahre 1915 13,086, im Jahre 1918 7,769 und nahmen danach bis 10—11,000 Fälle in den Jahren 1922—25 zu. Ein Parallelismus zwischen der Morbidität und der Letalität im Sinne DE RUDDERS konnte demnach in Schweden nicht nachgewiesen werden.

Da DE RUDDERS und v. ANGERERS Untersuchungen teilweise von einander abweichende Resultate ergeben haben,

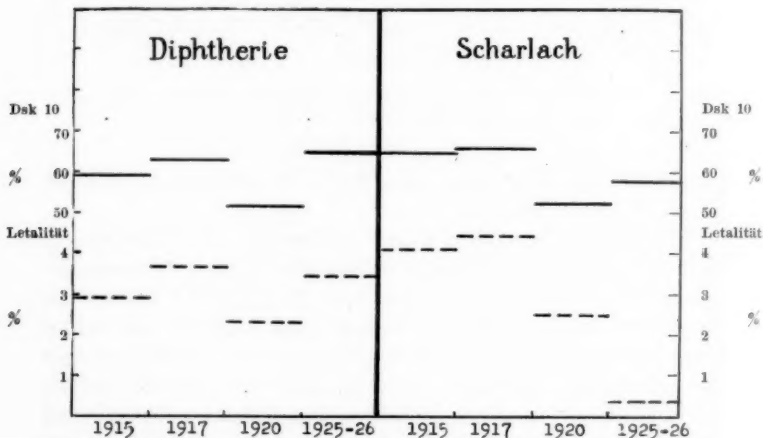


Fig. 22. Die Altersverteilung der Krankheitsfälle (Dsk 10) und die Letalität der Diphtherie und des Scharlachs in Stockholm.

wird hier unten das Ergebnis einer Untersuchung über das Verhältnis der Letalität zu der Altersverteilung der Krankheitsfälle angeführt. Dsk 10 und die Letalität in Stockholm sind für die Jahre 1915, 1917, 1920 und 1925—26 und in Malmö für drei Fünfjahresperioden 1913—27 berechnet worden.

Dsk 10 und Letalität bei Diphtherie und Scharlach.

Diphtherie.

<i>Stockholm:</i>	1915	1917	1920	1925—26
Dsk 10 . . .	59,3 \pm 1,45	62,4 \pm 1,26	52,1 \pm 1,21	64,7 \pm 1,52
Letalität . . .	2,90 \pm 0,49	3,66 \pm 0,48	2,20 \pm 0,36	3,55 \pm 0,58

Die Differenz zwischen den Jahren 1920 und 1925—26 betrug für Dsk 10: 12,6 \pm 1,94 und für die Letalität 1,26 \pm 0,69.

<i>Malmö:</i>	1913—17	1918—22	1923—27
Dsk 10	77,4 \pm 0,98	68,8 \pm 1,27	74,2 \pm 1,27
Letalität	3,57 \pm 0,43	2,20 \pm 0,40	2,47 \pm 0,45

Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Fünfjahresperiode, 1913—17 und 1918—22, betrug für Dsk 10: 8,6 \pm 1,61 und für die Letalität 1,37 \pm 0,58.

Scharlach.

<i>Stockholm:</i>	1915	1917	1920	1925—26
Dsk 10 . . .	64,9 \pm 1,52	65,8 \pm 1,13	52,0 \pm 1,60	58,7 \pm 1,27
Letalität . . .	4,09 \pm 0,63	4,39 \pm 0,48	2,49 \pm 0,50	0,27 \pm 0,13

Die Differenz zwischen den Jahren 1917 und 1920 betrug für Dsk 10: 13,8 \pm 1,95 und für die Letalität 1,90 \pm 0,69.

<i>Malmö:</i>	1913—17	1918—22	1923—27
Dsk 10	71,0 \pm 1,03	67,8 \pm 1,26	66,2 \pm 1,75
Letalität	3,11 \pm 0,39	1,46 \pm 0,32	1,51 \pm 0,45

Die Differenz zwischen der ersten und zweiten Fünfjahresperiode betrug für Dsk 10: 3,2 \pm 1,62 und für die Letalität 1,65 \pm 0,50.

Aus der Figur 22 geht hervor, dass bei Diphtherie die Altersverteilung der Krankheitsfälle bei steigender Letalität sich gegen jüngere Altersstufen verschiebt, indem eine grössere Anzahl der Krankheitsfälle Kinder unter zehn Jahren sind. Bei Scharlach ist diese Erscheinung nicht ganz so regelmässig. Die sehr niedrige Letalität in Stockholm während der letzten fünf Jahre hat keine entsprechende Verminderung des Anteils der jüngeren Altersstufen an der Morbidität herbeigeführt.

Von den Differenzen, die oben angeführt werden, liegen einige etwas innerhalb, einige ausserhalb der Grenzen des doppelten Mittelfehlers. Jedoch sind 0,95 der Schwankungen innerhalb des doppelten Mittelfehlers zu finden. Eine gleichzeitige Veränderung der Altersverteilung der Krankheitsfälle und der Letalität ist somit wahrscheinlich, aber in diesem Materiale nicht von statistischem Standpunkt absolut sicher.

D. Die jahreszeitlichen Schwankungen.

Auch im Alter von 1—15 Jahren findet man einen Einfluss der Jahreszeit auf die Sterblichkeit, und die Kurve zeigt einen S-förmigen Verlauf: die Sterblichkeit liegt im Winter und Frühjahr über der mittleren und im Sommer und Herbst unter der mittleren Zahl. Das Maximum pflegt im März, das Minimum im September vorzukommen.

In älteren Statistiken (PRINZING u.a.) trifft man oft in diesen Altersstufen einen Sommergipfel der Sterblichkeit teils auf Grund von Todesfällen an Enteritis im zweiten Lebensjahr, teils auf Grund von Todesfällen an Typhus und Malaria im Alter von 1—15 Jahren.

Viel grösseres Interesse hat die jahreszeitliche Verteilung der verschiedenen Todesursachen geweckt. Diese können in zwei Gruppen eingeteilt werden, je nachdem das Maximum im Nachwinter oder im Sommer und Herbst eintrifft. Zu der ersteren Gruppe gehören natürlich alle Krankheiten der Atmungsorgane und die meisten epidemischen Krankheiten: Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern, Influenza und ansteckende Genickstarre. Die letztere Gruppe umfasst Ente-

ritis, Typhus, Dysenterie und akute Kinderlähmung. (PRINZING.)

In welcher Weise die Jahreszeit eine grössere oder geringere Sterblichkeit an einer gewissen Krankheit verursacht, ist nicht näher bekannt, aber es ist auffallend, dass Infektionskrankheiten, die direkt übertragen werden, grössere Frequenz im Winter aufweisen, während Krankheiten, wo die Möglichkeit für das weitere Bestehen des Krankheitskeimes und für dessen eventuelle Vermehrung ausserhalb des menschlichen Körpers in Wasser, Nahrungsmitteln oder Insekten, vorhanden ist, ausgeprägte Sommerkrankheiten sind. Die Jahreszeit beeinflusst also in erster Linie die Übertragungsmöglichkeiten der Krankheitserreger. Die Gründe, die für eine jahreszeitliche Schwankung der Immunität sprechen, sind im vorhergehenden berührt worden.

Auch die Letalität wechselt mit der Jahreszeit. PRINZING berichtet demnach, dass Diphtherie nur wenig höhere Letalität im Winter aufweist, während Scharlach und Masern eine solche von Februar bis August zeigen. Keuchhusten soll im Frühling etwas höhere Letalität haben.

Die Schwankungen der Letalität der häufigsten epidemischen Krankheiten sind von besonderem Interesse. Diesbezügliche Angaben liegen nur für Scharlach und Diphtherie vor. BJÖRKSTEN hat in Helsingfors keine niedrigere Letalität im Herbst gefunden, während GODALL in einer Untersuchung aus London eine deutlich niedrigere Letalität im Juli bis Ende Oktober anführt. Diphtherie zeigte in den Sommermonaten eine niedrigere Letalität. Er hebt hervor, dass Scharlach mit Rücksicht auf die eingetroffenen Krankheitsfälle jetzt ausgeprägtere jahreszeitliche Schwankungen aufweist als früher, eine Veränderung, die nicht bei Diphtherie beobachtet werden kann. Die Ursachen der Schwankungen können nach GODALL in zwei Gruppen geteilt werden: einerseits die biologischen Faktoren, deren Schwankungen im Laufe des Kalenderjahres ausgeprägt sein dürften, anderseits solche Faktoren, die mit der mangelhaften Hygiene zu Hause zusammenhängen; die letzteren sind ihrer Wirkung nach während des ganzen Jahres ziemlich

konstant. Wenn diese Faktoren von grösserer Bedeutung sind, steigt die Morbidität und zeigt während des Kalenderjahres hohe Werte. GODALL meint deshalb, dass ausgeprägtere jahreszeitliche Schwankungen eine verbesserte Hygiene zu Hause abspiegeln und also ein günstiges Zeichen sind. Diese beiden Gruppen können wahrscheinlich nicht scharf von einander geschieden werden, da ein solcher Faktor wie die Exposition mit der Jahreszeit schwankt und aus ebenso guten Gründen sowohl zu der letzteren wie auch zu der ersten Gruppe von Faktoren gerechnet werden kann.

Eigene Untersuchung.

Bei Untersuchungen der jahreszeitlichen Schwankungen der Sterblichkeit ist es wünschenswert, dass die Altersstufen von 1—15 Jahren in kleinere Zeitabschnitte eingeteilt werden, und dass das Material sich auf eine Reihe von Jahren bezieht. Andernfalls können gelegentliche Einflüsse von Epidemien, die sich auf einige wenige Kalendermonate beschränken, Abweichungen hervorrufen. Die Berechnungen nach den Altersgruppen wie auch den Todesursachen sind deshalb mit Hilfe des Materials ausgeführt worden, das in der offiziellen Statistik aus den schwedischen Städten für die Jahre 1913—25 zu finden ist.

Die jahreszeitlichen Schwankungen der Todesfälle im Alter von 1—3, 3—5, 5—10 und 10—15 Jahren zeigen, dass die Schwankungen für die beiden ersten und die beiden letzteren einen auffallend ähnlichen Verlauf haben.

Im Alter von 1—3 und 3—5 Jahren kommt eine deutliche Mehrsterblichkeit im Winter vor, die für die Altersstufen von 1—3 Jahren mehr ausgeprägt ist, aber im übrigen laufen die Kurven ungefähr parallel. Im Alter von 5—10 und 10—15 Jahren sind die jahreszeitlichen Schwankungen ungefähr dieselben. Die Mehrsterblichkeit im Winter tritt nicht in diesen Altersstufen auf, sondern die Prozentziffern liegen bis Ende Juli ungefähr bei 100 %, danach im August und September unter der mittleren Ziffer und während des letzten Kalenderquartales über derselben.

Vergleicht man diese Kurve mit den jahreszeitlichen Schwankungen für verschiedene Lebensvierteljahre während des ersten Lebensjahres, so findet man, dass die Schwankungen für die Altersabschnitte mit steigendem Alter zunächst zunehmen und danach abnehmen. Dieselben sind im vierten Lebensquartal am grössten und nehmen danach ab, so dass

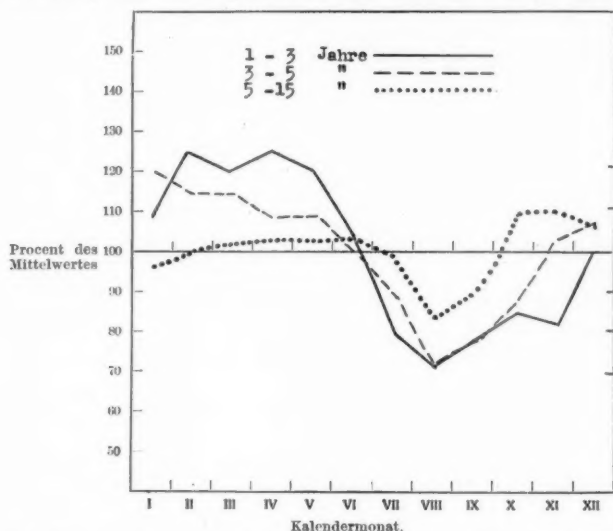


Fig. 23. Die jahreszeitlichen Schwankungen im Alter von 1—15 Jahren.

die bei jüngerem Alter charakteristische Mehrsterblichkeit im Alter von 5—15 Jahren nicht mehr konstatiert werden kann.

Dies hängt davon ab, dass die Todesursachen, die bedeutende jahreszeitliche Schwankungen aufweisen, nämlich Masern, Keuchhusten und die Krankheiten der Atmungsorgane um das erste Lebensjahr relativ am häufigsten sind. Im Alter von 5—15 Jahren sind diese Krankheiten als Todesursachen von geringerer Bedeutung.

Im vorhergehenden ist über die jahreszeitlichen Schwankungen für Sepsis, Erysipelas und die »anderen Infektionskrankheiten« berichtet worden.

Die Tuberkulose zeigt im Frühjahr eine Mehrsterblichkeit. Von den verschiedenen tuberkulösen Organerkrankungen verursacht die Gehirntuberkulose die meisten Todesfälle in den Kinderjahren. Fig. 24 gibt die jahreszeitlichen Schwankungen dieser Todesfälle an. Ähnlich wie bei Erwachsenen mit Lungentuberkulose ist die Sterblichkeit am grössten im Frühjahr.

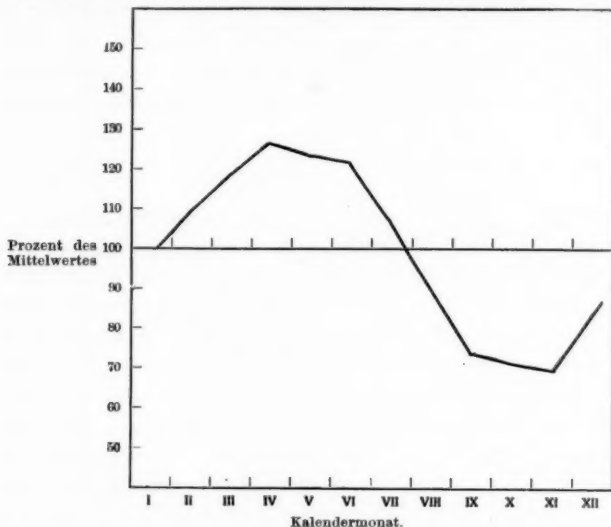


Fig. 24. Jahreszeitliche Schwankungen der Todesfälle bei Hirntuberkulose.

Mehr oder weniger hängt dies von einer eingetroffenen Infektion oder einer Ausbreitung der Tuberkulose ab. Bei Gehirntuberkulose in den frühen Kinderjahren entsteht diese oft ohne dass eine tuberkulöse Krankheit vorher konstatiert werden kann und als Folge einer verhältnismässig massiven Infektion (WALLGREN). Die geringste Sterblichkeit an Gehirntuberkulose findet man erst im November. Dies hängt wahrscheinlich davon ab, dass man im Sommer auf Grund des Aufenthaltes der Kinder im Freien mit einer verhältnismässig geringeren Anzahl von massiven Infektionen rechnen kann. Die niedrigste Anzahl Todesfälle findet man demnach 3—4 Monate nach der

Jahreszeit in der die Exposition am geringsten ist. Die Kurve für Gehirntuberkulose scheint im Vergleich mit den Kurven für die anderen Infektionskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane nach rechts verschoben zu sein, mit der grössten Anzahl Todesfälle im April bis Ende Juni und der niedrigsten im September bis Ende November. Im Winter steigt die Zahl der Todesfälle erst im Februar über die mittlere.

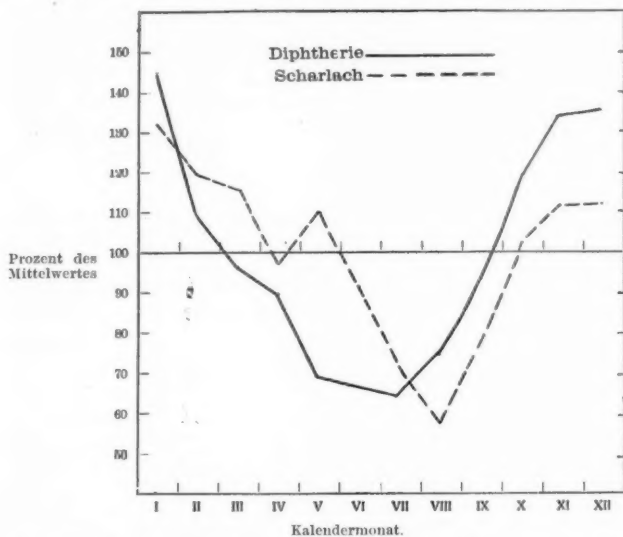


Fig. 25. Die jahreszeitlichen Schwankungen der Todesfälle bei Diphtherie und Scharlach.

Von den vier häufigsten »Kinderkrankheiten«, Diphtherie, Scharlach, Masern und Keuchhusten, zeigen die beiden ersten und die beiden letzten ähnliche Verhältnisse betreffend der jahreszeitlichen Schwankungen. Dieselben sind für Diphtherie etwas deutlicher als für Scharlach (Fig. 25). Diphtherie zeigt Werte über der mittleren Zahl von Oktober bis Ende Februar und Scharlach von Oktober bis Ende Mai. Diese Krankheiten weisen die grösste Anzahl Todesfälle im Winterhalbjahr auf, während Masern und Keuchhusten am wichtigsten im Nach-

frühjahr sind. Masern hat in dieser Hinsicht die deutlichsten Schwankungen (Fig. 26).

Die jahreszeitlichen Schwankungen der Todesfälle an diesen fünf wichtigen Infektionskrankheiten erklären den verschiedenen Verlauf der jahreszeitlichen Schwankungen der

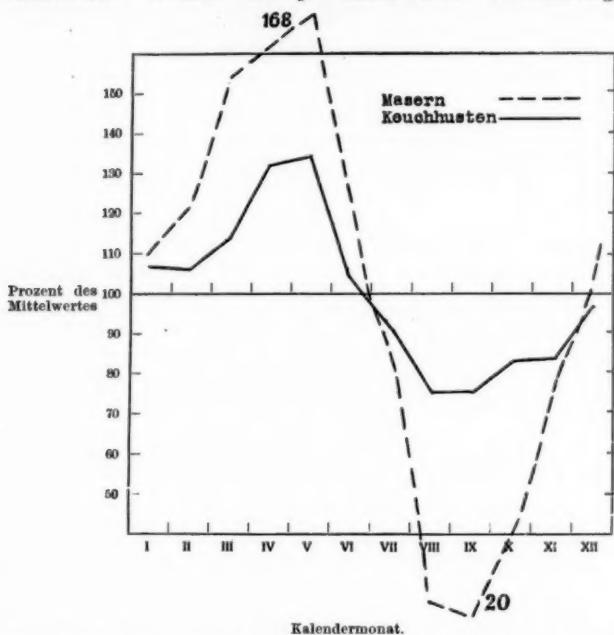


Fig. 26. Die jahreszeitlichen Schwankungen der Todesfälle bei Masern und Keuchhusten.

Todesfälle im Alter von 1—5 und 5—15 Jahren. Im Alter von 1—5 Jahren bilden Masern und Keuchhusten 21% und Diphtherie und Scharlach 22% der Todesfälle an Infektionskrankheiten. Im Alter von 5—15 Jahren sind die entsprechenden Zahlen 3% und 26%. Dieser Umstand nebst der geringeren Bedeutung der Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane im Alter von 5—15 Jahren führt mit sich, dass die Mehrsterblichkeit in diesem Alter im Frühjahr nicht so ausgeprägt wird wie im Alter von 1—5 Jahren.

Von Todesursachen im Alter von 5—15 Jahren zeigen Diphtherie, Scharlach und Tuberkulose ausgeprägte jahreszeitliche Schwankungen. Die Sterblichkeit in diesem Alter hat, wie früher erwähnt, während der ersten Hälfte des Kalenderjahres nur geringe Abweichungen von der mittleren Zahl. Aus diesen Kurven geht hervor, dass die Todesfälle an Gehirntuberkulose im Nachfrühling Werte über der mittleren Zahl per Monat aufweisen, und während dieser Zeit ist die Anzahl Todesfälle an Diphtherie unter der mittleren Zahl per Monat. Deshalb sind die jahreszeitlichen Schwankungen der Sterblichkeit während des ersten Halbjahres im Alter von 5—15 Jahren weniger ausgeprägt.

Die Letalität der Diphtherie und des Scharlachs während der verschiedenen Jahreszeiten ist in Stockholm und Malmö untersucht worden (Fig. 27). Um genügend grosse Zahlen zu erhalten sind die Angaben auch nach Vierteljahren zusammengestellt.

Die Letalität nach Kalendervierteljahren:

<i>Diphtherie:</i>	I	II	III	IV	Diff. I—IV
Stockholm:					
1908—27	4,48 ± 0,24	4,22 ± 0,28	4,22 ± 0,29	3,96 ± 0,22	0,47 ± 0,32
Malmö:					Diff. II—III
1913—27	3,18 ± 0,48	2,66 ± 0,58	3,72 ± 0,73	3,85 ± 0,48	1,06 ± 0,90
<i>Scharlach:</i>					
Stockholm:					Diff. II—IV
1908—27	3,68 ± 0,24	4,24 ± 0,29	3,11 ± 0,29	2,71 ± 0,19	1,53 ± 0,34
Malmö:					Diff. I—III
1913—17	3,51 ± 0,52	2,28 ± 0,58	1,87 ± 0,31	2,10 ± 0,89	1,64 ± 0,60

Bei Diphtherie habe ich also keine sicheren Differenzen zwischen den Kalendervierteljahren gefunden und die Figur 27 zeigt vielmehr eine höhere Letalität im Juli und im August. Die Angaben GODALLS können nicht bestätigt werden und die Diphtherie zeigt in diesen Städten keine deutlichen Schwankungen der Letalität während den Jahreszeiten.

Tab. XV. Die jahreszeitlichen Schwankungen in Prozent des Mittelwertes per Monat.

	Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
<i>Die Geburten:</i>												
Kinder geboren 1913—17	101,5	104,1	106,4	102,9	102,9	101,2	99,8	96,5	99,9	93,7	94,9	96,2
» » 1918—22	104,9	105,4	112,4	111,8	103,4	97,2	90,8	93,6	96,8	94,4	94	95,3
» » 1923—27	100,2	101,6	107,2	106,7	110,2	98,9	99,6	97,9	101,2	92,5	90,8	93,2
» » 1913—27	102,3	103,8	108,7	107,0	105,2	99,2	96,7	95,9	99,2	93,6	93,4	95,0
<i>Die Todesfälle im 1. Lebensjahr:</i>												
Im I. Monat.	111	109	107	109	104	95	101	86	81	91	101	105
» II.—VI. Monat. . . .	127	120	123	104	98	94	83	86	84	83	96	102
» VII.—IX. »	125	134	131	140	112	97	100	73	53	77	73	85
» X.—XII. »	93	128	151	152	145	104	91	61	46	62	75	92
An angeb. Krankheiten .	115	109	116	114	110	93	94	82	80	86	100	101
» Infektionskrankheiten	121	115	128	136	125	102	93	66	64	77	76	97
» Krankh. d. Atmungsorg.	132	162	153	140	104	86	62	48	42	73	90	108
» Magen- u. Darmkrankh.	84	88	93	56	87	112	149	171	131	81	75	73
» anderen Krankheiten .	101	99	116	135	122	102	95	66	78	95	97	94
<i>Die Todesfälle von 1—15 Jahren</i>												
1—3 Jahre	108,8	124,7	119,3	125,4	120,6	103,5	80,0	71,1	78,8	85,4	82,4	100
3—5 »	120	114	114	108	109	100	88	72	78	88	102	107
5—15 »	96	100	102	103	102	103	99	83	88	109	109	106
An Gehirntuberkulose .	99	110	119	127	124	123	105	90	75	73	70	85
» Diphtherie	143	109	96	90	70	68	65	76	94	119	135	135
» Scharlach	131	119	116	97	111	92	72	58	78	103	112	111
» Keuchhusten	107	106	113	131	134	104	90	76	76	84	83	96
» Masern	109	121	152	160	168	128	85	25	20	42	78	112

Bei Scharlach findet man dagegen eine bedeutend niedrigere Letalität während der Herbstmonate und es ist auffallend, dass die Letalität im Oktober am niedrigsten ist, wo die Morbidität die mittlere Zahl per Monat übersteigt. Die Letalitäts-

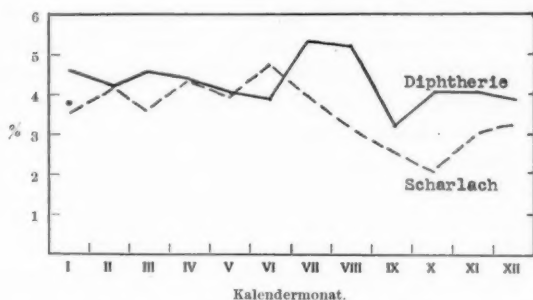


Fig. 27. Die Letalität der Diphtherie und des Scharlachs in Stockholm 1908—27.

kurve des Scharlachs hatte in Stockholm denselben Verlauf während des Kalenderjahres wie sie für London von GODALL angegeben wurde.

E. Soziale Faktoren.

Mit steigendem Alter wird die Sterblichkeit immer weniger von sozialen Faktoren beeinflusst.

Dieselbe Infektion oder Schädigung, die im ersten Lebensjahr eine Krankheit mit hoher Letalität verursacht, bewirkt nach dem Alter von 1 Jahr oft bloss eine vorübergehende Krankheit oder eine Verzögerung der Körperentwicklung. Dazu kommt, dass ein Nachweis von verschiedener Sterblichkeit im Kleinkinderalter z. B. in verschiedenen Erwerbsgruppen oder Sozialklassen ein sehr grosses Material erfordert, da die Sterblichkeit nach dem Alter von 2 Jahren in mehreren Städten weniger als 10 ‰ beträgt.

Im Kleinkinderalter wird deshalb die Zahl der Todesfälle nicht so wie früher ein Ausdruck für solche Faktoren. Diese beeinflussen indessen den allgemeinen Gesundheitszustand des Kindes und machen sich in der Körperbeschaffenheit und dem Vorhandensein von gewissen Krankheitszuständen bemerkbar.

Diese Fragen sind hauptsächlich durch Untersuchungen von Schulkindern klargestellt worden und auf diese Weise ein

Teil der Schulhygiene geworden. Das Kleinkinderalter er bietet jedoch ein noch besseres Material, aber die diesbezüglichen Fragen sind was dieses Alter betrifft nur teilweise erforscht. In der Einleitung wurde hervorgehoben, dass man gleichzeitig mit einer niedrigen Säuglingssterblichkeit auch einen durchschnittlich besseren Gesundheitszustand bei den Kindern, die das Alter von 1 Jahr erreicht haben, konstatieren kann. RADEMACHER (zit. nach Tugendreich) hat gezeigt, dass Brustkinder im zweiten Lebensjahr nur halb so grosse Sterblichkeit hatten wie die Flaschenkinder, und ROESE (zit. nach Tugendreich) meint, dass er in den späteren Kinderjahren einen durchschnittlich besseren Gesundheitszustand bei früheren Brustkindern als bei früheren Flaschenkindern nachweisen konnte. Auf dieselbe Art ist die Entwicklung im Kleinkinderalter von grösster Bedeutung für den Gesundheitszustand und die Arbeitsfähigkeit des Erwachsenen. (TUGENDREICH.)

Die Faktoren, welche den Gesundheitszustand im Kleinkinderalter in ungünstiger Richtung beeinflussen, sind im grossen und ganzen dieselben wie im ersten Lebensjahr, obwohl eine allmähliche Verschiebung ihrer Bedeutung sich mit steigendem Alter geltend macht. Die Einwirkung der Wohnung wird in einem folgendem Kapitel behandelt werden. Untersuchungen der allgemeinen Körperkonstitution der Kinder sind von PATON und FINDLAY gemacht worden. Sie haben keinen Unterschied des Wachstums bei Kindern aus verschiedenen Einkommengruppen gefunden, aber die Kinder der ärmeren Klassen hatten niedrigeres Gewicht. Indessen steht das Gewicht des Kindes in keiner deutlichen Relation zu dem Einkommen des Vaters und ist bei Brustkindern und Flaschenkindern nach dem Alter von 9 Monaten dasselbe. Ein ausgeprägter Parallelismus war aber zwischen dem Gewicht im Alter von 1—4 Jahren und der Fähigkeit der Mutter das Heim zu pflegen vorhanden. Die Untersuchung bestätigt die Auffassung, dass Armut und andere sozial ungünstige Faktoren den Gesundheitszustand der Mutter beeinflussen und verursachen, dass die Pflege des Kindes erschwert wird. Sind ihre Fähigkeit und Kenntnisse der Kinderpflege gut, so kann sie

indessen die Einwirkung der genannten sozialen Faktoren in besonders hohem Grade aufheben.

Andere Verfasser (ASCHENHEIM u. a.) haben das Vorkommen gewisser Krankheiten, z. B. Rachitis, als Indikator des Gesundheitszustandes bei Kindern angewendet und gefunden, dass die Frequenz von Rachitis steigt, je schlechter die Wohnung ist. Die sozialen Faktoren bei Rachitis sind komplizierter, und wir haben wahrscheinlich ausser mit der Ernährung mit einer ganzen Reihe zusammenwirkender Faktoren zu rechnen. FINDLAY hat dies ausführlich untersucht und gefunden, dass die hygienischen Details zu Hause und die Pflege bei rachitischen Kindern durchschnittlich schlechter sind. Er führt folgende Ziffern an:

Guter Gesundheitszustand der Mutter .	in 80 % bei Kindern ohne R., in 51 % bei Kindern mit R.
Gute Pflege seitens der Mutter	80 " " " " " " " " 44 " " " " "
Reine und lichte Wohnung	84 " " " " " " " " 46 " " " " "
Die Kinder kommen in's Freie	97 " " " " " " " " 55 " " " " "
Anzahl Personen in jedem Zimmer	3 3,9

STILL hat dieselben Verhältnisse bei Kindern untersucht, die rheumatische Krankheiten, hauptsächlich akute Polyarthritiden hatten. Er konnte zeigen, dass bei diesen Kindern die Hygiene und die Pflege zu Hause durchschnittlich schlechter waren. STILL meint, dass diese Kinder dadurch weniger widerstandsfähig gegen eine Infektion wurden. In der Umgebung dieser Kinder waren doppelt so viele rheumatische Kranke wie in der Umgebung der gesunden Kinder.

Die Untersuchungen über die Kindersterblichkeit in verschiedenen sozialen Verhältnissen beziehen sich in der Regel nur auf die vier »Kinderkrankheiten«: Diphtherie, Scharlach, Masern und Keuchhusten. TUGENDREICH bezeichnet sie als Wohnungskrankheiten auf Grund der bedeutend grösseren Morbidität in schlechten Wohnungen. Irgendwelche wichtigere Gründe dafür, dass die grössere Morbidität in schlechten

Wohnungen in wirklichem Zusammenhang mit der Minderwertigkeit der Wohnung steht, werden indessen nicht angeführt.

Aus DE RUDDERS Untersuchungen geht hervor, dass die grössere Morbidität unter der ärmeren Bevölkerung wahrscheinlich von der grösseren Exposition in grossen Mietkasernen bedingt wird.

Die Schwierigkeit eine zufriedenstellende Morbiditätsstatistik zu erhalten ist besonders betreffend Masern und Keuchhusten sehr gross. NEEFES und ROSENFELDS Untersuchungen zeigen, dass die Morbidität an Masern, Keuchhusten, Diphtherie und Scharlach in den armen Stadtteilen grösser war als in reichen, aber der Unterschied war am geringsten für Diphtherie. Betreffend der Letalität zeigten Masern und Keuchhusten zwischen reicher und armer Bevölkerung den grössten und Diphtherie den kleinsten Unterschied.

Zusammenfassung.

Die Sterblichkeit im Alter von 1—15 Jahren hat während zehn Jahren ungefähr um die Hälfte — mit 47 % — abgenommen. Dies hängt vor allem von einem bedeutenden Rückgang der Todesfälle an Infektionskrankheiten ab, und diese haben auch während der letzten Fünfjahresperiode an relativer Bedeutung verloren. Die Morbidität an Diphtherie und die Letalität des Scharlachs sind jedoch bedeutend niedriger als während der vorhergehenden Fünfjahresperioden, und dieser Umstand hat in hohem Grade zu der besonders niedrigen Sterblichkeit in den Jahren 1923—1927 beigetragen.

Eine verminderte Sterblichkeit ist noch hauptsächlich im 2. und 3. Lebensjahr als eine Folge der niedrigeren Säuglingssterblichkeit zu erwarten, da man in diesen Lebensjahren mit einer geringeren Anzahl Todesfälle, hauptsächlich an Krankheiten der Atmungsorgane und and solchen Krankheiten, die mit einer Rachitis im ersten Lebensjahr zusammenhängen, zu rechnen hat.

VI. KAPITEL.

Wohnung und Sterblichkeit im Alter von 0—6 Jahren.

Man hat versucht, die Bedeutung einer schlechten Wohnung für die Morbidität und Mortalität auf verschiedene Art anzugeben. Nach Beobachtungen über die gesteigerte Sterblichkeit in Bevölkerungsgruppen mit schlechten Wohnungsverhältnissen hat man die Minderwertigkeit der Wohnung auf verschiedene Art beurteilt, und man hat danach die beobachtete Mortalität in schlechten Wohnungen mit derjenigen in guten verglichen. Parallel mit der schlechteren Beschaffenheit der Wohnung üben inzwischen gleichzeitig mehrere soziale Faktoren einen ungünstigen Einfluss aus. Die Insassen solcher Wohnungen gehören zu den Ärmsten der Gemeinde, so dass die schädlichen Folgen der schlechten Wohnung verstärkt werden durch Armut, mangelhafte Reinlichkeit und grössere Infektionsgefahr, besonders wegen Überfüllung und infolge des reduzierten Luftkubus per Person. PRINZING berichtet über Untersuchungen in London und Wien, gemäss welchen ein deutliches Verhältnis herrscht zwischen der Sterblichkeit an Krankheiten der Atmungsorgane und an Tuberkulose einerseits und der Anzahl überfüllter Wohnungen in verschiedenen Stadtteilen anderseits. Als überfüllt wird eine Wohnung mit mehr als drei Personen per Raum bezeichnet. WEENICKE betont, dass in Wohnungen ohne direkte Luft- und Lichtzufuhr die Sterblichkeit an Tuberkulose um 100 % gestiegen ist. KÖRÖSY hat die Mortalität infolge verschiedener Infektionskrankheiten in Kellerwohnungen mit der Mortalität in anderen Wohnungen verglichen und gefunden, dass die Sterblichkeit an Keuchhusten in Kellerwohnungen die doppelte und an Masern die dreifache war im Vergleich mit der Sterblichkeit in anderen Wohnungen. Diph-

therie und Scharlach zeigten in dieser Hinsicht keinen nennenswerten Unterschied. Als Ursachen der genannten Mehrsterblichkeit werden schlechter Luftwechsel und Mangel an Sonnenlicht genannt. Bei einer Untersuchung in Dundee 1887 hat CARNELLY (zit. nach Paton and Findlay) gefunden, dass eine vermehrte Mortalität bei abnehmender Anzahl von Wohnräumen per Familie vorhanden war, und dass diese Verschiebung am deutlichsten bei Kindern unter 5 Jahren hervortrat. Die Sterblichkeit an Bronchitis, Bronchopneumonie und Enteritis war bei Kindern in Einzimmerwohnungen dreimal grösser als in Vierzimmerwohnungen.

Eine spätere Untersuchung ist von WOODBURY gemacht worden, der die Beschaffenheit der Wohnung nach der Anzahl Personen per Wohnraum beurteilt hat. Er vergleicht die Säuglingssterblichkeit bei zwei Kategorien der Bevölkerung: einerseits bei einer Bewohneranzahl von zwei oder mehreren Personen per Raum und andererseits einer Bewohneranzahl, die nicht mehr als eine Person per Raum beträgt. Die Säuglingssterblichkeit nach einem Alter von zwei Wochen war in der ersten Kategorie 200 % im Vergleich mit der letzteren, wobei Rücksicht auf den Unterschied in dem Einkommen per Familie genommen wurde. Unter den verschiedenen Todesursachen zeigten die Erkrankungen der Atmungsorgane eine Sterblichkeit von 250 %, Infektionskrankheiten 200 % samt Magen- und Darmkrankheiten 350 % im Vergleich mit der Sterblichkeit bei einer Bewohneranzahl von nicht mehr als einer Person per Raum. Die Mehrsterblichkeit trat also am deutlichsten hervor bei Magen- und Darmkrankheiten trotz einer prozentuell etwas grösseren Anzahl von Brustkindern unter denen, die in überfüllten Wohnungen lebten.

WIRGIN hat schon 1913 eine Untersuchung über den Einfluss der Wohnungsbeschaffenheit auf die Gesundheit der Einwohner als erwünscht bezeichnet. Diese Frage ist ganz in den Hintergrund getreten, da man auf dem wohnungshygienischen Gebiete beinahe das ganze Interesse der Ventilation, Erwärmung und Beleuchtung ebenso Verbesserungen auf dem bautechnischen Gebiete gewidmet hat. WIRGIN erwähnt, dass

Untersuchungen von Wohnungen mit kinderreichen Familien in Stockholm ergeben haben, dass 20 % der Wohnungen feucht waren. Die wirkliche Bedeutung der Feuchtigkeit geht nach WIRGIN nicht aus älteren Untersuchungen hervor, was die Sterblichkeit in Kellerwohnungen oder überfüllten Wohnungen betrifft, weil sie nicht Rücksicht auf andere gleichzeitig einwirkende Faktoren nehmen. Die Relation zwischen feuchter Wohnung und gesteigerter Morbidität hat man versucht u. a. aus der ungünstigen Einwirkung herzuleiten, die die Feuchtigkeit auf eine früher gesunde Person ausübt, und so wird angegeben, dass eine feuchte Wohnung die Empfänglichkeit für Bronchitis und rheumatische Leiden erhöht (WIRGIN). In feuchter Luft ist die Lebenslänge gewisser pathogener Bakterien in mikroskopischen Tropfen viermal länger als in trockener Luft (KIRSTEIN). Über die allgemeine Einwirkung der Wohnung auf den Gesundheitszustand liegen Untersuchungen von FINDLAY und FERGUSON vor. Diese haben 1918 gezeigt, dass der Luftkubus per Person durchschnittlich 32 % schlechter in Familien war, wo die Kinder deutliche Zeichen von Rachitis trugen als dort, wo diese Krankheit nicht festgestellt werden konnte. Die Bedeutung des geringen Luftkubus hat FINDLAY später bewiesen, indem er sowohl bei Kindern vor dem Schulalter als auch während desselben eine positive Korrelation gefunden hat zwischen Länge und Gewicht einerseits und dem Luftkubus per Person zu Hause anderseits.

SMITH hat neulich die Frage über die grössere Anzahl von Pneumoniefällen in armen Distrikten behandelt und meint, dass sie von irgendwelchen besonderen Faktoren abhängen müsse. Er referiert dabei teils CRAMERS und MELLANBYS Untersuchungen, die dafür sprechen, dass eine grössere Empfänglichkeit für die Krankheiten der Atmungsorgane von der Ernährung abhängig und eigentlich eine Frage des Vitaminmangels sei, teils LEONARD HILL, welcher meint, dass die warme, feuchte Luft in überfüllten Räumen die Ursache der grösseren Sterblichkeit an Pneumonie wäre. HILL behauptet, dass die Säuglinge in den Mietkasernen oft eine durch unzweckmässige Ernährung herabgesetzte Immunität besitzen,

aber dass in feuchter Luft der Blut- und Lymphumlauf wie auch die Sekretion in den Schleimhäuten der Atmungsorgane abnehmen.

HILL stützt seine Ansicht auf Untersuchungen, die gezeigt haben, dass in feuchter Luft die Absonderung von Wasser durch Lungen und Hautsystem vermindert wird.

Die Menge Wasser, die von einer Person per Stunde ausgeatmet wird, ist folgende:

	bei trockener Luft durch		bei feuchter Luft durch	
	Lungen	Haut	Lungen	Haut
15° C.	16,8 gm	9,5 gm	9 gm	— gm
20° C.	16,0 "	37,1 "	11,7 "	3,6 "
25° C.	18,4 "	57,0 "	10,9 "	13,0 "

In feuchter Luft ist also die Absonderung von Wasser durch die Lungen ungefähr halb so gross wie in trockener Luft und durch die Haut ist die Absonderung relativ noch geringer: ungefähr $\frac{1}{10}$ bei 20° C.

Wasser wird von der Schleimhaut der oberen Luftwege abgegeben um die eingeatmete und erwärmte Luft damit zu sättigen, und HILL betont, dass eine reichlichere Absonderung von Wasser reichlichere Blutzuströmung voraussetzt. Gleichzeitig wird die Lymphzirkulation intensiver und damit die Anzahl Antikörper in der Schleimhaut grösser. Wird nun die Absonderung von Wasser erschwert deshalb weil die inhalede Luft beinahe damit gesättigt ist, hat man Anlass, mit einer abnehmenden lokalen Resistenz der Schleimhäute zu rechnen, und damit wird das weitere Bestehen des Krankheitskeimes in den Atmungswegen erleichtert. Feuchte Zimmerluft soll also die Fähigkeit der Schleimhäute zur Abwehr einer Infektion herabsetzen.

Eigene Untersuchung.

Die Frage über die Einwirkung von minderwertigen Wohnungen ist noch immer aktuell, da die Anzahl solcher Wohnungen noch sehr gross ist sowohl in der Stadt wie auf dem Lande.

Die Feuchtigkeit ist bei einer Erkrankung der wichtigste Faktor in der Beschaffenheit der Wohnung. Der Verfasser hat wiederholte Male einen schwereren Verlauf von Bronchitis und Bronchopneumonie bei Säuglingen in feuchten Wohnungen gefunden, ohne dass der Gesundheitszustand des Kindes in dem einzelnen Falle vom Beginn der Krankheit eine schlechte Prognose vorausgesetzt hätte. Dies hat eine Untersuchung veranlasst, inwiefern eine solche ungünstige Einwirkung statistisch in Karlskrona nachgewiesen werden konnte. Diese Stadt zeigt in älteren Vierteln eine im Verhältnis zu anderen vergleichbaren Städten ungewöhnlich grosse Anzahl von niedrigen Holzhäusern. In diesen gibt es viele Wohnungen, die von hygienischem Standpunkt aus minderwertig sind, die aber wegen Wohnungsnot nur in geringer Anzahl dem Wohnungsmarkte entzogen werden konnten. Die Wohnungsinspektion der Stadt hat sich in den letzten zehn Jahren eingehend mit diesen Wohnungen beschäftigt, um die grössten Übelstände zu beseitigen. Die Wohnungsadressen von 1,024 Todesfällen im ersten bis zum sechsten Lebensjahre wurden mit den Angaben der Wohnungsinspektion verglichen und ausserdem wurde in gewissen Fällen eine erneuerte Besichtigung vorgenommen. Eine Wohnung ist als schlecht bezeichnet worden, wenn die Wohnungsinspektion feststellen konnte, dass die Wohnung in einer der folgenden Beziehungen nicht zufriedenstellend war: zu niedrige Räume — $< 2,10$ m. Höhe —, mangelhafte Heizungs- und Vorrichtungen, mangelhafter Schutz gegen Kälte, konstatierte Feuchtigkeit oder sehr schlechte Licht- und Ventilationsverhältnisse. Diese Mängel sind oft gleichzeitig vorgekommen, und sie sind nebst schlechter Wohnungspflege die wichtigsten Ursachen der Feuchtigkeit in den Wohnungen während des Winterhalbjahres. Die Bewohner solcher Wohnungen waren nur ausnahmsweise fähig, eine solche Wohnungspflege durchzuführen, welche die Feuchtigkeit effektiv bekämpfen könnte. Bei der Einteilung in gute und schlechte Wohnungen sind also als schlechte Wohnungen nur solche aufgenommen worden, die als feucht oder wahrscheinlich feucht bezeichnet werden konnten. Die Todesfälle sind dem Alter nach in Gruppen eingeteilt

Tab. XVI. 1,024 Todesfälle in Karlskrona mit Verteilung

	Wohnung	0—1 Jahr		
		I Monat	II—VII Monat	VII Mon.—1 Jahr
Angeborene Krankheiten . . .	gut	176	26	
	schlecht	17	3	
Masern und Keuchhusten . . .	gut	2	23	27
	schlecht		3	12
Andere Infektionskrankheiten .	gut	10	16	32
	schlecht		1	5
Krankh. d. Atm. org.	gut	12	81	52
	schlecht	1	22	15
Magenkrankheiten	gut	13	65	26
	schlecht	2	8	3
Rachitis und Krämpfe	gut	2	17	14
	schlecht		9	2
Andere Krankheiten	gut	2	3	1
	schlecht		1	1
Alle Todesursachen	gut	217	231	152
	schlecht	20	47	38
% in schlechten Wohnungen .		8,5 ± 1,81	16,8 ± 2,24	20 ± 2,9
Die Sterblichkeit in schlechter Wohnung: beobachtete in % von erwartete			220	270
$\frac{a-b}{\sqrt{b}}$ (Brownlees Quote)			5,56 (b=21,4)	6,48 (b=14)

a = die beobachtete Anzahl Todesfälle in schlechten Wohnungen.

b = die erwartete Anzahl Todesfälle in schlechten Wohnungen.

nach dem Alter, der Todesursache und der Wohnung.

1—2 Jahre	2—3 Jahre	3—6 Jahre	Summe 0—6 Jahre	% in schlechter Wohnung	Sterblich- keit in schlechter Wohnung: beob- achtete in % von erwartete	$\frac{a-b}{\sqrt{b}}$
1	1	1	205	8,5±1,9		
			20			
25	6	7	90 ¹	21±3,8	288	5,43
7	1	1	24			(b=8,3)
32	29	67	185	8,8±1,95	105	
4	3	5	18			(b=17,1)
31	10	9	193	21,8±2,6	303	8,57
10	4	2	54			(b=17,8)
13	2	4	123	10,8±2,6	131	1,06
2			15			(b=11,4)
8	3		44	22±5,5	319	4,4
1	1		13			(b=4,0)
5	6	19	36	7,6		
		2	3			(b=3,3)
115	57	107	876			
24	9	10	148			
17,2±3,20	13,6±4,21	8,5±2,6				
202	171	100				
4,09 (b=10,6)	1,62 (b=5,27)					

¹ Die Todesfälle in guten und schlechten Wohnungen betrugen bei Masern 34 und 10, bei Keuchhusten 56 und 14.

worden: solche die im I. Monat, II.—VII. M., VII. M.—1 Jahr und in 1—2, 2—3 und 3—6 Jahren eingetroffen sind. Ebenso sind dieselben der Todesursache und dem Zustand der Wohnung nach eingeteilt worden. (Siehe Tabelle XVI.)

Die früher angewendete Gruppeneinteilung von Todesursachen ist etwas erweitert worden, indem unter den Infektionskrankheiten Masern und Keuchhusten als besondere Gruppe aufgenommen worden sind und in der Gruppe anderer Krankheiten »Rachitis und Krämpfe» besonders registriert worden ist.

In der Tabelle XVI sind auch die Zahlen angegeben, die aus der Berechnung mit Brownlees Formel erhalten wurden. Die Anzahl der Todesfälle in guten Wohnungen innerhalb der verschiedenen Alters- und Krankheitsgruppen ist dabei mit 10,8 dividiert worden, und man hat dann die erwartete Anzahl der Todesfälle in schlechten Wohnungen erhalten. Die so ausgerechnete und bei der Untersuchung gefundene Anzahl der Todesfälle sind als respektive b und a in Brownlees Formel eingesetzt worden.

Es ist kaum denkbar, dass die feuchte Wohnung schädlich auf die Kinder eingewirkt hat, die in den ersten Wochen nach der Geburt gestorben sind. Die Relation zwischen der Anzahl früher Todesfälle in guten und schlechten Wohnungen gibt also im grossen und ganzen das Verhältnis zwischen guten und schlechten Wohnungen für die Kinder im ersten Lebensjahr an. Aus der Tabelle geht hervor, dass in guten Wohnungen 10,8 mal mehr Todesfälle im ersten Lebensmonat vorkamen als in schlechten Wohnungen.

Falls die Beschaffenheit der Wohnung ohne Einfluss auf die Morbidität und die Letalität an verschiedenen Krankheiten während der übrigen elf Monate wäre, so würde man dieselbe Verteilung von Todesfällen infolge einer gewissen Todesursache in guten respektive schlechten Wohnungen finden. Nimmt man die Anzahl Todesfälle in einer gewissen Alters- oder Krankheitsgruppe in guten Wohnungen und dividiert man diese Anzahl mit 10,8, so erhält man die erwartete Anzahl Todesfälle in hier als schlecht bezeichneten Wohnungen. Diese Quote ist für gewisse Krankheiten wesentlich geringer als die gefundene

Anzahl. In besonderen Kolumnen ist teils der prozentuelle Anteil der Todesfälle in schlechten Wohnungen an der Sterblichkeit in einer gewissen Krankheitsgruppe angegeben worden und teils die gefundene Anzahl Todesfälle in Prozenten der berechneten Anzahl. Die Prozente, mit denen diese Zahlen 100 übersteigen, bilden die Mehrsterblichkeit in den als schlecht bezeichneten Wohnungen.

Die Tabelle zeigt, dass die Krankheitsgruppen »Masern-Keuchhusten«, die Krankheiten der Atmungsorgane und »Rachitis Krämpfe« eine ganz andere Verteilung zwischen guten und schlechten Wohnungen aufweisen als die Gruppe angeborener Krankheiten. Dies geht sowohl aus der prozentuellen Anzahl in guten und schlechten Wohnungen innerhalb jeder Krankheitsgruppe wie auch aus der in Prozent angegebenen Sterblichkeit hervor, falls die Sterblichkeit in guten Wohnungen = 100 gesetzt wird. Diese drei Krankheitsgruppen zeigen eine Sterblichkeit von ungefähr 300 % der erwarteten.

Unter den 203 Todesfällen an anderen Infektionskrankheiten gibt es 103 Todesfälle an Tuberkulose, und von diesen kommen 92 auf gute und 11 auf schlechte Wohnungen. Von 29 Todesfälle an Diphtherie kommen nur drei auf schlechte Wohnungen. Also weder die Gruppe »andere Infektionskrankheiten« noch innerhalb dieser Tuberkulose zeigen in schlechten Wohnungen eine grössere Anzahl Todesfälle als die erwartete. Ebenso kann in schlechten Wohnungen keine Mehrsterblichkeit an Magenkrankheiten und anderen Krankheiten konstatiert werden.

Bei Masern und Keuchhusten wird in der Regel die Prognose quoad vitam vom Verlauf einer komplizierenden Bronchitis oder Bronchopneumonie bedingt, und bei Rachitis bilden diese Krankheiten oft die eigentliche Todesursache. In der Gruppe Rachitis und Krämpfe ist die Prozentverteilung zwischen guten und schlechten Wohnungen dieselbe wie in den eben genannten Krankheitsgruppen. Die Differenz von der Verteilung im I Monat betrug $13,5 \pm 5,79\%$. Da die Differenz grösser ist als der doppelte Mittelfehler, ist dieselbe wahrscheinlich von Bedeutung. Für die Gruppe Masern-Keuchhusten beträgt

die Differenz $12,5 \pm 4,20\%$ und für die Krankheiten der Atmungsorgane $13,3 \pm 3,16\%$.

Die Anzahl der Todesfälle in guten respektive schlechten Wohnungen in den verschiedenen Altersstufen verschiebt sich mit steigendem Alter so, dass der Prozent der in schlechten Wohnungen Verstorbenen bis zur zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres zunimmt um danach langsam abzunehmen.

Die Differenz in der Verteilung auf gute und schlechte Wohnungen vom ersten Lebensmonat ist demnach folgende:

Diff. I. Monat—(II—VII M.) :	$8,3 \pm 2,87$
» I. » —(VII M.—1 J.) :	$11,5 \pm 3,41$
» I. » —(1—2 J.) :	$8,7 \pm 3,67$
» I. » —(2—3 J.) :	$5,1 \pm 4,58$

Im Alter von 3—6 Jahren ist die Verteilung dieselbe wie im ersten Lebensmonat. Sowohl aus dem oben angeführten wie aus der prozentuellen Berechnung geht hervor, dass die Sterblichkeit in schlechten Wohnungen am deutlichsten während des späteren Teiles des ersten Lebensjahres hervortritt, wo sie 270 % beträgt. Nach einem Alter von einem Jahr scheint die Einwirkung der schlechten Wohnung etwas abzunehmen, und die Sterblichkeit im zweiten Lebensjahr ist 202 % der erwarteten. Die Einwirkung der schlechten Wohnung nimmt danach ab und kann nach dem Alter von 3 Jahren nicht konstatiert werden. Die Ursache davon tritt deutlich hervor, wenn man die Verteilung der Todesursachen in dieser Gruppe betrachtet: im Alter von 3—6 Jahren sind Masern und Keuchhusten sowie die Erkrankungen der Atmungsorgane relativ von weit geringerer Bedeutung als in früheren Alter.

Die Untersuchung hat sich zur Aufgabe gemacht, den Einfluss der schlechten Wohnung auf die Kindersterblichkeit zu untersuchen und dabei so viel wie möglich den Einfluss anderer Faktoren zu eliminieren. Es wäre natürlich wünschenswert gewesen, Todesfälle bei Kindern besser situierter Familien, unter denen solche »mit schlechter Wohnung« nicht vorkamen, aus dem Material auszuschneiden, aber deren Anzahl ist im Verhältnis zu der der Kinder aus den ärmeren Klassen un-

bedeutend, und deshalb dürfte das Hauptresultat der Untersuchung kaum von einem solchem Unterschied beeinflusst worden sein.

Ich habe bereits angeführt, dass BROWNLEE, COLLINS u. a. meinen, dass ungünstige Faktoren in der Umgebung des Kindes von der Geburt bis zum Ende des zweiten Lebensjahres an Bedeutung zunehmen. In meiner Untersuchung, die einem bestimmten wohnungshygienischen Faktor gilt, nämlich feuchter Luft, ist Brownlees Meinung bestätigt worden. Das Material ermöglicht es nicht, den Zeitpunkt im Leben des Kindes genau zu bestimmen, wo eine feuchte Wohnung von der grössten Bedeutung ist, aber aus den hier angegebenen Prozentziffern geht hervor, dass sich eine ungünstige Einwirkung schon im ersten Halbjahr geltend macht, im zweiten Halbjahr zunimmt und danach langsam an Bedeutung verliert, so dass sie nach einem Alter von drei Jahren nicht mehr statistisch mit einer Steigerung von Todesfällen in feuchten Wohnungen nachgewiesen werden kann. Dies Verhältnis dürfte mit der nach dem Alter von 3 Jahren geringeren Frequenz von ernsten Krankheiten in den Atmungsorganen zusammenhängen und auch mit dem Umstand, dass die Kinder in diesem Alter durch den Aufenthalt im Freien einen grossen Teil des Tages nicht in demselben Grade dem Einfluss der feuchten Wohnungsluft ausgesetzt sind wie jüngere Kinder.

Die Untersuchung hat auch gezeigt, dass die Krankheiten der Atmungsorgane und diejenigen, wo Komplikationen in Form einer Bronchitis oder Bronchopneumonie die eigentliche Todesursache zu sein scheinen, in einer feuchten Wohnung die dreifache Sterblichkeit aufweisen. Irgend ein Einfluss auf die Sterblichkeit infolge Infektionskrankheiten wie Tuberkulose und Diphtherie, ebenso auf die Sterblichkeit infolge Magen- und Darmkrankheiten konnte indessen nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

Anfänglich werden die Schwierigkeiten erörtert, die bei Vergleichen der Säuglingssterblichkeit zwischen verschiedenen Ländern auf Grund der abweichenden Art der Registrierung vorhanden sind.

Die Ergebnisse der Untersuchung sind folgende:

1. Bei näheren Vergleichen der Säuglingssterblichkeit und der auf dieselbe einwirkenden Faktoren ist es angezeigt, die Sterblichkeit im ersten Lebensmonat und in den übrigen Lebensmonaten getrennt anzugeben. Die Abnahme der Sterblichkeit in den verschiedenen Altersabschnitten ebenso wie die Verteilung der Todesursachen innerhalb dieser zeigen, dass vor dem Alter von 15 Tagen diejenigen Faktoren dominieren, die das Kind seitens der Mutter oder auf Grund der Entbindung beeinflussen. Die Lebensgefährdung der Säuglinge hängt nach diesem Alter in hohem Grade von der Art der Ernährung und Pflege ab.
2. Die Knabenrelation der Sterbefälle im ersten Lebensjahr ist gestiegen, da die Todesfälle im ersten Monat, der eine grössere Knabenrelation als die anderen Lebensmonate aufweist, gegenwärtig einen grösseren Prozent der sämtlichen Todesfälle im ersten Lebensjahre bilden. Ausserdem ist die Knabenrelation im ersten Lebensmonat von 129,9 % in den Jahren 1901—10 auf 136,4 % in den Jahren 1921—23 gestiegen.
3. Die Bedeutung der Todesursachen ist bei abnehmender Säuglingssterblichkeit einer charakteristischen Verschiebung unterworfen. Sowohl absolut wie relativ nehmen die Todesfälle an denjenigen Krankheiten am meisten ab, die am leichtesten von einer verbesserten Pflege beeinflusst werden können, nämlich Magen- und Darmkrankheiten.

Die Todesfälle in den Gruppen der Infektionskrankheiten und Krankheiten der Atmungsorgane zeigen auch erhebliche Verminderungen.

Die Gruppe der angeborenen Krankheiten zeigt ebenfalls einen deutlichen wenn auch langsameren Rückgang. Auch diese Gruppe umfasst Todesfälle, denen mit einer verbesserten Pflege vorgebeugt werden könnte.

4. Die Todesfälle an angeborenen Krankheiten zeigen im ersten Lebensjahr mit zunehmendem Alter eine sehr schnelle Abnahme, und die Todesfälle an Infektionskrankheiten und an Krankheiten der Atmungsorgane eine langsame Abnahme.

Die Todesfälle an Magen- und Darmkrankheiten nehmen vom dritten Monat rasch ab. Unter den Infektionskrankheiten nehmen Lues, Sepsis und Erysipelas mit zunehmendem Alter rasch ab, während Tuberkulose, Masern und Scharlach zunehmen. Keuchhusten und Diphtherie zeigen in den verschiedenen Lebensmonaten ungefähr dieselben Sterbeziffern.

5. Die jahreszeitlichen Schwankungen der Mortalität sind gegen Ende des ersten Lebensjahres am grössten, und dieselben nehmen in älteren und jüngeren Altersabschnitten ab.

6. Die jahreszeitlichen Schwankungen der verschiedenen Gruppen von Todesursachen sind für die Krankheiten der Atmungsorgane und die Magen- und Darmkrankheiten am grössten.

Die Krankheiten der Atmungsorgane erreichen ihr Maximum im Nachwinter und ihr Minimum im September. Von den Infektionskrankheiten zeigen Masern die grössten Schwankungen und haben nebst Keuchhusten ihr Maximum im Mai.

Magen- und Darmkrankheiten zeigen Schwankungen, die einen zu den ebengenannten Krankheiten entgegengesetzten Verlauf haben — das Maximum im August — aber ihre Anzahl ist so gering, dass sie die im grossen und ganzen S-förmige Kurve über die jahres-

zeitlichen Schwankungen der Säuglingssterblichkeit nicht beeinflussen. Die Schwankungen dieser Sterbefälle scheinen sich zu verringern, d.h. eine nennenswerte Steigerung kann im Sommer nicht konstatiert werden.

7. Die Berechnung der Säuglingssterblichkeit mit Rücksicht auf das Kalendervierteljahr der Geburt zeigt folgende Zahlen für die in den verschiedenen Vierteljahren Geborenen: 64,72, 63,77, 63,98 und 66,34 ‰.
8. Die Säuglingssterblichkeit der ehelich Geborenen schwankt deutlich mit Rücksicht auf das Alter der Mutter und das Einkommen des Vaters. Bei einem Einkommen von mehr als 10,000 Kronen zeigten die Säuglinge im Jahre 1920 eine Sterblichkeit von 11,4 ‰ im ersten Lebensmonat und 2,9 ‰ im zweiten bis zwölften Lebensmonat, also 14,3 ‰ während des ersten Lebensjahres. Diese Säuglingsmortalität ist die niedrigste, die je beobachtet worden ist.
9. Die Säuglingssterblichkeit der unehelich Geborenen war in den Jahren 1913—1917 190 % derjenigen der ehelich Geborenen und 1923—27 148 %. Mit Rücksicht auf die Berechnungsart der Sterblichkeit der unehelich Geborenen kann man indessen annehmen, dass dieselbe wesentlich grösser ist.
10. Die Mortalität im Alter von 1—12 Jahren hat im Laufe von zehn Jahren — von der Fünfjahresperiode 1913—17 bis 1923—27 — mit 40 à 50 % für jedes Lebensjahr abgenommen.
11. Nach dem Alter von 1 Jahr sind die Infektionskrankheiten die vorherrschenden Todesursachen. Die Todesfälle an den verschiedenen Infektionskrankheiten verteilen sich auf die verschiedenen Altersstufen auf eine für jede Krankheit charakteristische Art. Der Rückgang der Sterblichkeit an Tuberkulose ist in den verschiedenen Altersstufen prozentuell gleich gross.
12. Nach den Infektionskrankheiten haben im zweiten und dritten Lebensjahr die Krankheiten der Atmungs-

- organe die grösste Bedeutung und von Beginn des vierten Lebensjahres die Gruppe »andere Krankheiten«.
13. Unglücksfälle sind nach dem Alter von 1 Jahr häufige Todesursachen, und sie bilden 7—10 % der Sterbefälle in jedem Lebensjahr.
 14. Die jahreszeitlichen Schwankungen von Diphtherie und Gehirntuberkulose sind im Verhältnis zu einander so verschoben, dass die Sterblichkeit im Alter von 5—15 Jahren verhältnismässig geringe jahreszeitliche Schwankungen aufweist. Die Letalität des Scharlachs ist während der Herbstmonate niedriger als im Frühjahr.
 15. Eine Untersuchung der Einwirkung feuchter Wohnungen auf die Sterblichkeit an verschiedenen Krankheiten hat gezeigt, dass die Todesfälle an Krankheiten der Atmungsorgane, an Masern, Keuchhusten, Rachitis und Krämpfe in feuchten Wohnungen dreimal häufiger waren als die erwartete Zahl. Die Einwirkung der feuchten Wohnung war um das Alter von einem Jahr am grössten.

Literaturverzeichnis.

- VON ANGERER, K.: Ein Beitrag zum Problem der Zivilisationssyphilis. Arch. f. Hygiene. Bd. 101. 1929. S. 338.
- AROSENIUS, E.: Table preliminaire de mortalité et de survie pour les années 1911—15. Skandinavisk Aktuarietidskrift 1925.
- ASCHENHEIM, E.: Die sozialhygienische Bedeutung der Rachitis. Deutsch. med. Wochenschr. 1926. No 33.
- ASCHEE, L.: Zur Erfassungs- und Erfolgstatistik in der offenen Fürsorge. Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter. 1925. S. 172.
- BAKER, J.: Child Hygien. New-York 1925.
- BAKWIN, H.: Seasonal Variation in the calcium content of infants serum. Am. Journ. of Dis. of Children. 1927, no 39. S. 994.
- BEUSCH, H.: Die Wechselbeziehungen der sozialen Umwelt zum Gesundheitszustand bei den unehelich Geborenen. Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter. Bd. I. 1926. S. 447.
- Beretning fra Oslo Helseråd for året 1926.
- BERGMAN, E.: Barns utsättande för tuberkulös smitta. Uppsala 1918.

- BISSMARK, F.: Epidemistatistik för Sveriges städer åren 1875—1914. Bilaga till Allmän hälso- och sjukvård år 1915 av Kungl. Medicinalstyrelsen.
- BJÖRKSTÉN, M.: Der Scharlach in Helsingfors in den Jahren 1800—1914. Societas Scientiarum Fennica. Commentationes biologicae I: 1. Helsingfors 1922.
- BLÜHDORN, K.: Beitrag zur Sterblichkeit der Säuglinge. Monatschrift f. Kinderh.kunde. 1920. S. 501.
- BOLT, RICH. A.: The mortalities of infancy. Abt's Pediatrics. Vol. II.
- BREND, W.: The Mortalities of birth, infancy and childhood. Medical Res. Council. Spec. Rep. Series n:o 10.
- BROWNE, FR.: Stillbirth: its causes, pathology and prevention. British medical Journal. 1921. S. 141.
- BROWNLEE, J.: The relation of infantile mortality to mortality in subsequent life. Journ. of Royal Stat. Soc. LXXX part. II, 1917.
- : Mortality in childhood with reference to hygiene. Journ. of Hygiene, Bd. 21—22, 1922. S. 156.
- : The changes in the physiological processes as shown by its response to different diseases. Medical Res. Council, Spec. Rep. Series n:o 10.
- : The use of death rates as a measure of hygienic conditions. Medical Res. Council, Spec. Rep. Series n:o 60.
- : YOUNG, RUSSEL and COLLIS: An investigation into the statistics of cancer in different trades and professions. Medical Res. Council. Spec. Rep. Series n:o 99.
- BRUUN, K.: Seasonal variations in the phosphat content of the blood during the first two years of life. Acta pediatri. 1928. S. 226.
- CHARLIER, C. V. L.: Die Grundzüge der mathematischen Statistik. Hamburg 1920.
- CHROM, P. J.: Aarsberetning angaaende Sundhetstilstanden i Köbenhavn 1927.
- COLLINS, SELWYN: Economic status and health. Publ. Health Bullentin. 1927. N:o 165.
- CRAMER, W.: Requirements of the population in milk-fat and the available supply. Lancet 1927, 8 Oct.
- CRUICKSHANK, HEWITT and COOPER: The Toxaemias of Pregnancy. Medical Res. Council. Spec. Rep. Series n:o 117. 1927.
- CURTIS and TAYLOR: Incidence of disease in 1000 infants under 2 years of age. Am. Journ. Dis. of Children. Vol. 26. 1923. S. 391.
- DEGKWITZ, R.: Akute Infektionskrankheiten im Kindesalter. Klin. Wochenschr. 1925. S. 1197.
- DOLLINGER: Geburtstrauma und Zentralnervensystem. Ergebn. d. inneren Medizin und Kinderh.kunde. Bd. 31. 1927. S. 165.
- DUDFIELD, R.: Stillbirths in Relation to infantile mortality. Journ. of Royal statistical society. Bd. 76. S. 1.
- ECKSTEIN, A.: Die Bedeutung der akuten Infektionskrankheiten für das Kleinkindesalter. Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter. Bd. III. Dec. 1928.

- EDIN, K. E.: Den utomåktenskapliga fruktsamheten i Stockholm folkräknings-
året 1920 och barnens öden fram till skolåldern. Särtryck ur Barn
och Ungdom. 1928. H. 1.
- EMERSON, H.: Maternal and infant mortality in physicians families. Am.
Journ. of Hygiene. 1924. S. 365.
- ENGEL und BEHRENDT: Säuglingsfürsorge im Handbuch d. soz. Hygiene
(Gottstein, Schlossman u. Teleky). Berlin 1927.
- ESSEN—MÖLLER, E.: Kompendium i statistik för medicinare. Lund 1929.
- FINDLAY, L.: The causes of infant mortality. Medical Res. Council. Spec.
Rep. Series n:r 10.
- FINDLAY and FERGUSON: A study of social and economic factors in causa-
tion of rickets. Medical Res. Council, Spec. Rep. Series n:o 20.
- FINKELSTEIN, H.: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 2. Auflage. Berlin 1921.
- FOOT, JOHN A.: Infant Mortality in the first month of life. Journ. Am.
Med. Ass. Vol. 81. 1923. S. 1349.
- FORBES, DUNCAN: The infantile mortalities of rich and poor. Lancet 1922.
S. 446.
- FORD, HELEN W.: Neonatal Mortality and Mother Nativity. Am Journ. of
Hygiene. Vol. 7. S. 89.
- FÜRST, K.: Behandlung und Schicksal unserer syphilitischen Kinder. Jahr-
buch f. Kinderh.kunde 119. Bd. 69. 1928. S. 335.
- GINDES, E.: Einfluss der Wohnung auf die Entwicklung des Kindes. Arch.
f. Kinderh.kunde, LIV. 1910. S. 384.
- GODALL, GREENWOOD and RUSSEL: Scarlet Fever, Diphtheria and Enteritic
Fever 1895—1914: A clinical-statistical study. Medical Res. Council.
Spec. Rep. Series n:o 137.
- GOEBEL, F.: Über den Anstieg der Toxikosen im Sommer 1928. Arch. f.
Kinderh.kunde. Bd. 86. 1929. S. 241.
- GOTTSTEIN, A.: Seuchenprobleme. Deutsch. med. Wochenschr. 1925. S. 299.
- GROSSER, P.: Körperliche Geschlechtsunterschiede im Kindesalter. Ergebn.
d. inner. Med. u. Kinderh.kunde. 1922. S. 211.
- GROSSER, R.: Über Pneumonie und Pneumococc-Erkrankungen im Säuglings-
alter. Monatsschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 39. 1928. S. 40.
- GRULEE, C. G.: Infant feeding. Journ. Am. Med. Ass. Vol. 87. S. 137.
- GUGGENHEIM: Über den Wintergipfel der Säuglingssterblichkeit. Klin.
Wochenschr. 1923. S. 2290.
- GURADZE, H.: Die akut ansteckenden Krankheiten des Kleinkinderalters im
Lichte der Statistik. Beiträge zur soz. Hygiene d. Säuglings- und
Kleinkinderalters. Stilke, Berlin 1920. S. 158—169.
- GÜNTHER, H.: Klinisch-statistisches zur Frage des Geburtstraumas. Archiv
f. Gynäkologie. Bd. 131. 1927. S. 133.
- HALLIDAY, J.: An inquiry into the relationship between housing conditions
and the incidence and fatality of measles. Medical Res. Council.
Spec. Rep. Series n:o 120.

- HATZIWASSLIU: Pneumonie-Sterblichkeit und Altersbesetzung. Deutsch med. Wochenschr. 1920. S. 48.
- HECKER, R.: Studien über Sterblichkeit, Todesursachen u. Ernährung Münchener Säuglinge. Arch. f. Hygiene. Bd. 93. 1923. S. 280.
- HEINECKE: Zur Ätiologie der Lebensschwäche. Veröffentlichungen aus d. Gebiete d. Medizinalverwaltung. Bd. 15. 1922. S. 529.
- HESS und LUNDAGEN: A seasonal tide of blood phosphat in infants. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 79. S. 2210.
- HILL, L.: The science of ventilation and open air treatment. Medical Res. Council. Spec. Rep. Series n:o 32, 52.
- HOLLAND and PALMER: Improving the value of the infant mortality rate as an index of public health effort. Am. Journ. Dis. of Children. 1928. S. 1237.
- HOLLAND and CLAYTON: A clinical and pathological study of 1673 cases of dead births and neonatal deaths. Med. Res. Council. Spec. Rep. Series n:o 109.
- HOLT and BABBIT: Institutional Mortality of the new-born. Journ. Am. Med. Ass. Bd. 64. S. 287.
- HOOK, H.: Untersuchungen über Todesursachen bei Neugeborenen. Beiträge zur path. Anat. u. allgem. Path. Bd. 77. 1927. S. 456.
- HUEBNER, E.: Alter und Konstitution in ihrem Einfluss auf Erwerbung und Verlauf von Infektionen in Säuglingsalter. Zeitschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 25. 1920. S. 104.
- Hälsövärdnsnämndernas Årberättelser 1908—1927 i Stockholm, Göteborg, Malmö och Norrköping.
- ISRAEL und KEMKE: Statistische Beiträge zur Frage der Frühgeburten. Monatsschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 35. 1927. S. 288.
- VON JASCHKE: Die Totgeburt. Grotjahn u. Kaup: Handwörterbuch der sozialen Hygiene. Leipzig 1912.
- KIRCHHEIMER, S.: Die Säuglingsverluste der ersten zehn Lebenstage. Dissert. Göttingen 1919.
- KIRSTEIN: Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 35. 1900.
- KISSKALT, K.: Scharlachprobleme. Klin. Wochenschr. 1922. S. 181.
- : Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdisposition. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.krankheiten. Bd. 78. S. 489.
- KLIMKE, W.: Die Todesursachen der Neugeborenen. Klin. Wochenschr. 1929. N:o 8.
- KNOX and POWERS: Effectiveness of infants welfare clinics from a medical point of view. Journ. Am. Med. Ass. Vol. 78. S. 707.
- KNÖPFEL: Deutsches Statistisches Zentralblatt. 1920. S. 59.
- KOWITZ: Intraeranielle Blutungen bei Neugeborenen u. Säuglingen. Virchows Archiv f. Path. Anat. u. Physiologi. 1914. S. 233.
- KÖRÖSY, J.: Die Sterblichkeit der Haupt- und Residenzstadt Budapest 1896—1900. Berlin 1904.

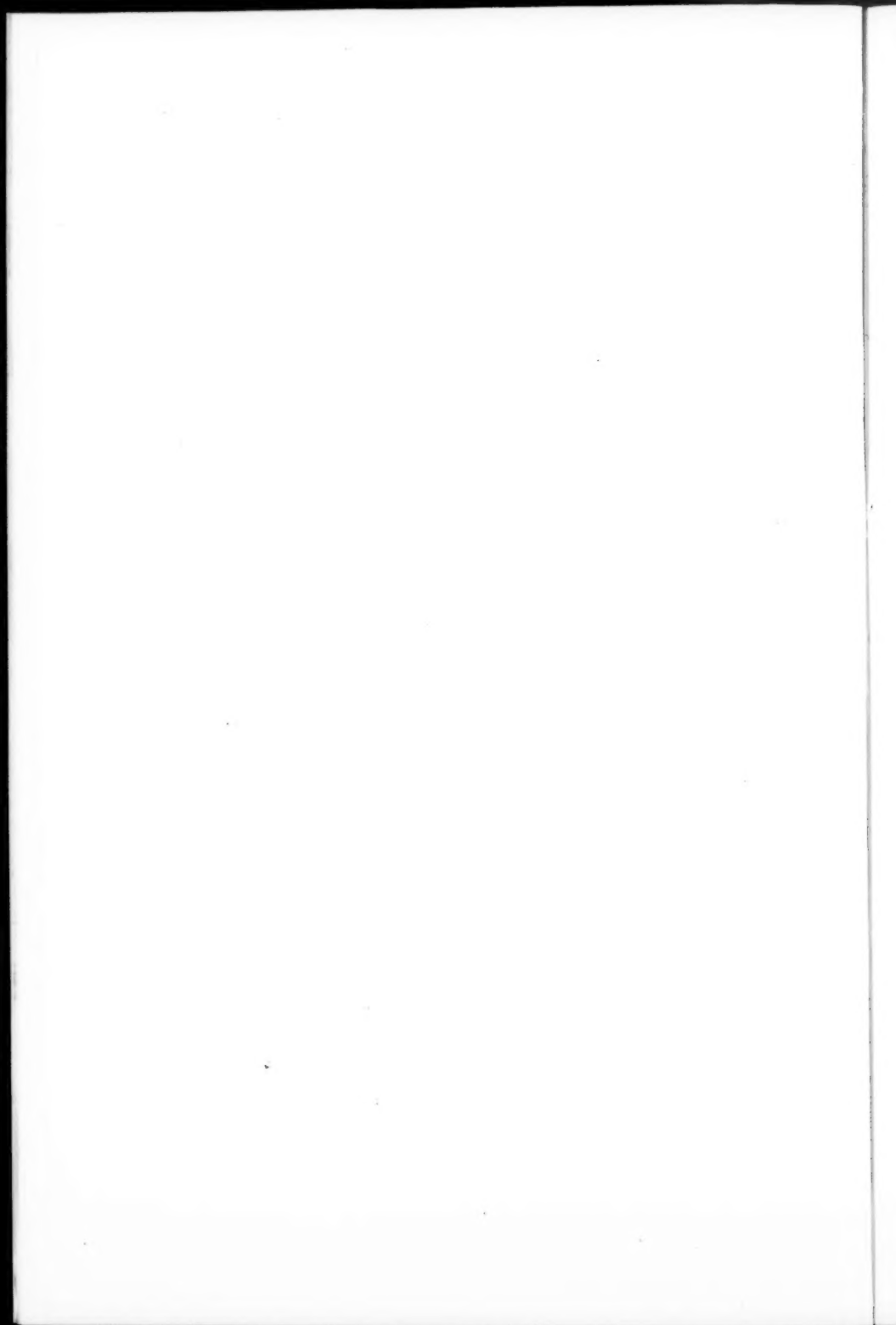
- LAUCHE, A.: Über die lobäre Pneumonie der Neugeborenen. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 91. 1917. S. 627.
- LANGSTEIN und YLPÖ: Physiologie u. Pathologie der Respirationsorgane. Jahreskurse ärztl. Fortbild. 1917. VI.
- League of Nations, Health organisations: Preliminary note on the trend of the natality and of the infant mortality in various countries 1881—1925. C. H. P. E., n:o 42. 1927.
- LEDERER, R.: Die Wintergipfel der Atmungserkrankungen. Zeitschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 46. 1928. S. 723.
- LEVY: Über die körperliche und geistige Entwicklung von Frühgeborenen. Jahrb. f. Kinderh.kunde. Bd. 71. 1928. S. 41.
- LICHTENSTEIN, A.: Om vården av för tidigt födda barn. Sv. Läkarsällskaps förhandlingar 1916. S. 16.
- : Barnläkare vid Barnbördshusen — ett önskemål. Föredrag vid 3:dje nord. kongress. för pediatrik. Köpenhamn 1924.
- LIEFMANN und LINDEMAN: Der Einfluss der Hitze auf die Sterblichkeit der Säuglinge in Berlin. Deutsche Vierteljahrschr. f. öff. Gesundh.pflege. Bd. 43. 1911. S. 333, 375.
- LOEW: Über Schwankungen des Komplementgehaltes bei Meerschweinchen. Wiener klin. Wochenschr. 1922, n:o 1.
- MARFAN, A. B.: La débilité congenitale. Le nourrisson. Bd. 13. 1925.
- MAURER, E.: Medizinalstatistische Studien. Zeitschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 42. 1926.
- MAYERHOFER, E.: Pirquets Allergiebegriff und seine Entwicklung bis 1929. Ergebn. der. inn. Med. u. Kinderh.kunde. Bd. 36. 1929.
- MCKINLAY, P.: The decline in infant mortality. Journ. of Hygiene. Vol. 27. 1928. S. 424.
- : Infant Mortality and economic status. Lancet 1928. S. 938.
- : Some statistical aspects of infants mortality. Journ. of Hygiene. Vol. 28. 1929. S. 394.
- MEIER, E.: Die Verwertbarkeit verschiedener Angaben über Ursachen der Frühgeburt. Gesund.fürs. f. d. Kindesalter. 1928. S. 211.
- : Die Sterblichkeit an Scharlach, Diphtherie, Masern und Keuchhusten in Preussen. Monatsschr. f. Kinderh.kunde. 1929. S. 415.
- MELLANBY, E.: Diet and disease with special reference to teeth, lungs and prenatal feeding. British medical Journal. 1926. S. 578.
- MOINE, M.: Revue d'Hygiene et de médecine prevent. Tome I, n:o 4. Avril 1928.
- MONRAD, S.: Lægens opgaver i Børneforsorgen. Ugeskrift for læger. 1926. S. 663.
- MORO, E.: 1. Das erste Trimenon. Münch. med. Wochenschr. 1918. N:o 42.
- : 2. Ueber die Tetanie als Saisonkrankheit und vom biologischen Frühjahr. Klin. Wochenschr. 1926. S. 925.

- MOSSE-FEILCHENFELD: Versuch einer Gedeihstatistik in der Säuglingsfürsorge. *Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter*. Bd. III. 1928. S. 20.
- MOSSE-TUGENDREICH: Krankheit und soziale Lage. München 1913.
- MURRAY, M. B.: Child life investigations: The effects of maternal social conditions and nutrition upon birth-weight and birth-length. *Medical Res. Council, Spec. Rep. Series* n:o 81.
- NASSAU, E.: Die Bronchopneumonie im Säuglingsalter. *Klin. Wochenschr.* 1926, n:o 42.
- : Über den Einfluss der Jahreszeiten auf das krankhafte Geschehen in der Anstalt. *Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter*. Bd. I. 1926. S. 526.
- NEALE, E. P.: A New-Zealand study in infant mortality. *Journ. Am. statist. Ass.* Vol. XX, sept. 1925.
- NEEFE: Über den Einfluss der Wohlhabenheit auf die Sterblichkeit in Berlin. *Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.krankh.* Bd. 29. 1897.
- NEUMANN, P.: Beitrag zur Statistik der Kinderkrankheiten in Preussen 1901—12. *Zeitschrift f. Hygiene u. Infekt.krankh.* Bd. 78. 1914. S. 417.
- NEWSHOLME, A.: Local Government Board of England and Wales. 39th Annual Report 1909—20. S. 13.
- : Child Mortality at the ages 0—5 years in England and Wales. *Journ. of Hygiene*. Bd. 16. 1917—18. S. 69.
- : The Elements of Vital Statistics. London 1923.
- : Health problems in organized society. London 1927.
- New Zealand: Report of the Vital Statistics 1927.
- NIELSEN, R.: Skarlagensfeberens udbredning i aarenes løb og dens optraeden i forskellige aldersklasser. *Ugeskrift for læger*. 1927. S. 303.
- Norges officielle Statistik: Folkmengdens bevægelse 1911—20. Oslo 1926.
- PALMER, A. C.: The causes of foetal death in 144 cases. *Medical Res. Council, Spec. Rep. Series* n:o 118.
- PATON and FINDLAY: Poverty, nutrition and growth. *Medical Res. Council, Spec. Rep. Series* n:o 101.
- PIRQUET, C.: Bedeutung der Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen. Die extrapulmonale Tuberkulose. 1926. H. 7.
- : Allergie des Lebensalters. *Wien. Klin. Wochenschr.* Bd. 42. 1929. H. 3.
- DE PORTE, J. V.: Interracial Variation in infant mortality. *Am. Journ. of Hygiene*. Vol. V. 1925. S. 454.
- PRÄUSNITZ, W.: Mortalität u. Morbidität im Kindesalter. *Pfaundler-Schlossmanns Handbuch der Kinderheilkunde*. Bd. I. 1910. S. 105.
- PRINZING, F.: Handbuch der medizinischen Statistik. Jena 1906.
- : Die Methoden der medizinischen Statistik. *Alberhalden. Handbuch d. biol. Arbeitsmethoden*. Abt. V. Teil 2.
- : Der Rückgang der Geburtenziffer und Kindersterblichkeit. *Deutsch. mediz. Wochenschr.* 1927. S. 2087.

- RATHS: Deutsches Statistisches Zentralblatt. 1916. S. 185.
- Registrar Generals Decennial Supplement 1921. Part II. Occupational mortality, fertility and infant mortality.
- REICH, W.: Zur Berechnung der Sterblichkeit von Fürsorgekindern. Gesundh.-fürs. f. d. Kindesalter. Bd. I. 1926. S. 391.
- REITER, und IHLEFELD: Kinderschicksale ehelich und unehelich Geborener. Zeitschrift f. Hygiene u. Infekt.krankh. Bd. 96. 1922. S. 229.
- Report of special committee on infantile mortality. Journ. of the Royal Statistic Society. Bd. 76. 1912-13.
- ROCHESTER, A.: Infant mortality. U.S.A. Department of Labor: publication, n:o 119.
- ROESLE, E.: Richtlinien für die vergleichbare Berechnung der Sterblichkeit von Fürsorgekindern. Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter. 1925. S. 182.
- : Die Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reich in den Jahren 1923—1926. Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter 1928. H. 2-3.
- ROSENFELD: Der Einfluss des Wohlhabenheitsgrades auf die Infektionskrankheiten in Wien. Zentralblatt f. d. allg. Gesundheitspflege. Bd. 23. 1904.
- ROTT, F.: Frauenarbeit und Kinderschutz. Zeitschr. f. Säuglingsschutz. 1917. S. 129.
- : Grundsätze für die internationale Vereinheitlichung der Säuglingssterblichkeitsstatistik. Arch. f. soz. Hyg. und Demografi. Bd. I. 1926. S. 177.
- : Die Sterblichkeit in den ersten sieben Lebenstagen. Gesundh.fürs. f. d. Kindesalter. Bd. I. 1926.
- : Geburtenrückgang und Säuglingssterblichkeit. Arch. f. Kinderh.kunde. Bd. 87. 1929. S. 171.
- DE RUDDER, R.: Epidemiologische Probleme beim Scharlach. Münch. med. Wochenschr. 1927, n:o 11.
- : Das Durchseuchungsproblem bei den Zivilisationsseuchen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.kunde. Bd. 32. 1927. S. 313.
- SCHERESCHEWSKY, J.: Heat and infant mortality. Publ. Health Reports 1913, n:o 49.
- SCHLOSSMANN, A.: Über eine auffallende Altersverschiebung in der Lebensgefährdung der Säuglinge. Klin. Wochenschr. 1927, n:o 26.
- SCHWARZ, PH.: Die traumatischen Schädigungen des Zentralnervensystems durch die Geburt. Ergebn. d. inneren Mediz. u. Kinderh.kunde. Bd. 31. 1927. S. 165.
- SCHÜTZ u. FISCHER: Die Sterblichkeit an Infektionskrankheiten bei den Säuglingen in Kiel nach Lebensmonaten. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf.krankh. 1924.
- SELIGMAN: Die Diphtherie in Berlin. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.krankh. Bd. 92. 1921. S. 171.

- SELTER, H.: Die Ursachen d. Säuglingssterblichkeit unter besonderer Berücksichtigung der Jahreszeit u. sozialen Lage. Zeitschr. f. Hygiene u. Infekt.krankh. Bd. 88. S. 245.
- SILBERGLEIT, H.: Sexuelle Differenzierung der Sterblichkeit. Klin. Wochenschr. 1927, n:o 6.
- SMITH, CH.: Some notes on pneumonia statistics in Glasgow with special reference to children under five years of age. Journ. of Hygiene. 1928. S. 328.
- Statistical Review of England and Wales 1920, 1921, 1922, 1925, 1926.
- Statistisk årsbok för Stockholm, Göteborgs Statistik och Malmö stads årsbok.
- STILL, G. F.: Child Life investigations: social conditions and akute rheumatism. Medical Res. Council, Spec. Rep. Series. N:o 114.
- Sveriges Officiella Statistik: Allmän Hälso- och Sjukvård 1913—1925. — Befolkningsrörelsen 1901—10, 1918—20 och 1921—23. — Dödsorsaker 1913—1925. — Statistisk Årsbok 1926—1929. — Statistiska meddelanden: Utom äktenskapet födda barn.
- THAYSEN: Die akuten nicht spezifischen Pneumonien der ersten Lebenstage. Jahrbuch f. Kinderh.kunde. 1914. S. 140.
- TUGENDREICH, G.: Über die Bewertung der die Säuglingssterblichkeit bedingenden Ursachen. Arch. f. Kinderh.kunde. Bd. 68. 1998. S. 390.
- : Die Mutter- und Säuglingsfürsorge. Stuttgart 1910.
- : Zur Bedeutung der Kinderkrankheiten für die Sterblichkeit des Kleinkinderalters 1913 in Bayern. Zeitschr. f. Säuglings- u. Kleinkinderschutz. 1917.
- : Die Kleinkinderfürsorge. Stuttgart 1919.
- : Kleinkinderfürsorge, in Handbuch der soz. Hygiene (Gottstein, Schlossmann und Teleky). Berlin 1927.
- WALLGREN, A.: Om resistensen mot tuberkulos i späda ålder. Svenska Läkartidningen. 1921. S. 381.
- WEINBERG, W.: Die Kinder der Tuberkulösen. Leipzig 1913.
- WERNICKE, E.: Einfluss der Wohnung auf Krankheit und Sterblichkeit. In Mosse-Tugendreich: Krankheit und soziale Lage. München 1913.
- WERNSTEDT, W.: Epidemiologische Studien über die zweite grosse Poliomyelitisepidemie in Schweden 1911—13. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.kunde. Bd. 26. 1924. S. 248.
- WERTHEIMER und WOLFF: Ernährungszustand und Infektion. Zeitschr. f. Hygiene und Infekt.krankh. Bd. 28. 1921. S. 295.
- WESTERGAARD, H.: Die Lehre von der Mortalität und Morbidität. Jena 1901.
- WETTERDAL, P.: Two questions pertaining to the sex-ratio in newly-born infants. Acta obstetricia et gynecologica scandin. Vol. VI. 1927.
- WICKSELL, S. D.: Exakta dödlighetstabeller. Statsvetenskaplig tidskrift 1917.
- WIESE, CL.: Über die starke Zunahme der Sterblichkeit der unehelich geborenen Säuglinge. Klin. Wochenschr. 1925, n:o 22.

- WINKLER, F.: Die Säuglingssterblichkeit in Charlottenburg 1912—20 mit krit. Bemerkungen zur Methode der Messung der Säuglingssterblichkeit. Öffentl. Gesundheitspflege. 1921. S. 145.
- WIRGIN, G.: De skadliga följderna av fukt i bostäder och sättet att förbygga och avlägsna denna. Hygienisk Tidskrift. 1913. S. 17.
- WOLFF, G.: Zur Epidemiologie der jüngsten Scharlach- und Diphtherieerkrankungen. Klin. Wochenschr. 1928. S. 1477.
- WOODBURY, R.: Infant mortality studies of Childrens Bureau. Publications of Am. statist. Ass. Vol. XIV. June 1918.
- : Infant mortality and its causes. Baltimore 1926.
- : Causal factors in infant mortality. U.S.A. Department of Labor, publication n:o 142.
- WOODS, H.: The Influence of external factors on the mortality from pneumonia in childhood and later adult life. Journ. of Hygiene. Vol. 26. 1927. S. 36.
- : On the statistical epidemiology of respiratory diseases. Lancet. 1928. S. 539.
- : Statistical study of scarlet fever and diphtheria. Journ. of Hygiene. Vol. 28. 1928. S. 147.
- YLPPÖ, A.: Pathologisch-anatomische Studien bei Frühgeborenen. Zeitschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 20. 1919.
- : Das Schädeltrauma bei der Geburt. Monatsschr. f. Kinderh.kunde. 1926. Bd. 34. S. 502.
- YOUNG und RUSSEL: Sexual Differentiation in susceptibility to and mortality from whooping-cough in children under 5 years. Brit. Journ. of Childrens Diseases. Bd. 24—25. S. 165.
- YOUNG, RUSSEL, BROWNLEE, COLLINS: An investigation into the Statistics of Cancer in different Trades and Professions. Medical Res. Council. Spec. Rep. n:o 99.
- ZELTNER, E.: Beiträge zum Frühgeborenenproblem. Gesundheitsförs. f. d. Kindesalter. Bd. 4. 1929. S. 493.
- ZIMMERMAN, I.: Beobachtungen über die Entwicklung von Frühgeburten in den offenen Fürsorge. Monatsschr. f. Kinderh.kunde. Bd. 43. 1929. S. 135.
- ÖRUM, H. P. T.: Børnedødeligheden serligt med Hensyn til Alder, Samfundsklasser og Dødsårsager i København. Maanedsskrift for Sundhetspleje. 1914. S. 54.
-



Acta Chirurgica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark P. N. Hansen, V. Schaldemose; in Finland R. Faltin, A. Krogius; in Norway P. Bull, J. Nicolaysen; in Sweden E. Key (Editor), G. Petréén.
Subscription: 20 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

Acta Dermato-Venereologica

Editorial Board: in Czecho-Slovakia F. Šamberger; in Holland S. Mendes Da Costa; in Norway E. Bruusgaard; in Sweden J. Almkvist (Editor); in Switzerland Ch. Du Bois.
Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark S. A. Gammeltoft; in Finland S. E. Wichmann; in Norway Kr. Brandt; in Sweden Hj. Forssner (Editor).
Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Klara Norra Kyrkogata 26, Stockholm.

Acta Medica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark H. I. Bing, K. Faber; in Finland R. Ehrström, F. Saltzman; in Norway P. F. Holst, S. B. Lanche; in Sweden I. Holmgren (Editor), H. C. Jacobæus. Subscription: 20 Sw. crowns, or 8 6, or 25 s., or 150 Fr. francs, or 24.50 RM.
Address: Acta Medica Scand., Stockholm.

Acta Ophthalmologica

Editorial Board: in Denmark K. K. K. Lundsgaard (Editor), H. Rönne; in Finland E. Enroth, V. Grönholm; in Norway S. Hagen, I. Schiötz; in Sweden F. Ask, J. W. Nordenson.
Subscription: 25 Dan. crowns. Address: Lundsgade 6, Copenhagen.

Acta Oto-Laryngologica

Editorial Board: in Denmark E. Schmiegelow; in Finland A. af Forselles; in Holland H. Burger; in Norway V. Uchermann; in Sweden R. Bárány, G. Holmgren (Editor).
Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Hospital Sabbatsberg, Stockholm.

Acta Paediatrica

Editorial Board: in Denmark C. E. Bloch, S. Monrad; in Finland Ellis Lövegren, Arvo Ylppö; in Holland E. Gorter, J. Haverschmidt, Cornelia de Lange; in Norway Th. Frølich, C. Looft; in Sweden I. Jundell (Editor), A. Lichtenstein, Wilh. Wernstedt.
Subscription: 20 Sw. crowns. Address: Artillerigatan 23, Stockholm.

Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica

Editorial Board: in Denmark J. Fibiger, O. Thomsen (Editor); in Finland O. Streng, A. Wallgren; in Norway A. de Besche, F. Harbitz; in Sweden J. Forssman, E. Sjövall.
Subscription: 25 Dan. crowns. Address: Frederik den Femtes Vej 11, Copenhagen.

Acta Radiologica

Editorial Board: in Denmark H. J. Panner, A. Reyn; in Finland G. A. Wetterstrand; in Holland L. G. Hellbron, N. Voorhoeve; in Norway S. A. Heyerdahl, H. Thue; in Sweden L. Edling, G. Forssell (Editor).
Subscription: 25 Sw. crowns. Address: Tryckerigatan 2, Stockholm.

The articles in the Acta are published in English, French or German according to the decision of the author. Each volume comprises 500–600 pages, distributed in 4–6 occasional numbers

»Bayer Meister Lucius«

PHARMAZEUTISCH-WISSENSCHAFTLICHE ABTEILUNG
I. G. FARBENINDUSTRIE AKTIEGESELLSCHAFT LEVERKUSEN a. Rh.

WISSENSCHAFTLICHE VERTRETUNG FÜR:

SCHWEDEN: Igefa Svenska A/B., Stockholm.
NORWEGEN: Norrigefa A/S., Oslo.

DÄNEMARK: Danigefa A/S., Kopenhagen V.
FINLAND: Igefa Fennica, Helsingfors.



Orexin

Geschmackfreies

Stomachicum und Antiemeticum

von zuverlässiger Wirkung bei Appetitlosigkeit,
Unterernährung, Hyperemesis etc.

Orexin-Tabletten: Röhrchen mit 10 St. zu 0.25 g.
Klinikpackung mit 250 Stück.

Orexin-Schokolade-Tabletten: Röhrchen mit 20 Stück zu 0.25 g.

INDEX ACTORUM.

	Pag.
EINAR RIETZ: Sterblichkeit und Todesursachen in den Kinder- jahren	1

